

# СОВРЕМЕННАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2007 г.

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.В. Цурко

### Заместитель главного редактора

В.Г. Барскова

### Ответственный секретарь

М.С. Елисеев

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.Э. Атаханова (*Узбекистан*)

Б.С. Белов (*Москва*)

А.В. Глазунов (*Москва*)

В.О. Горбачев (*Германия*)

Л.Г. Гроппа (*Молдова*)

А.И. Дубиков (*Владивосток*)

И.В. Егоров (*Москва*)

Н.В. Загородний (*Москва*)

И.А. Зборовская (*Волгоград*)

Т.К. Логинова (*Москва*)

Г.В. Лукина (*Москва*)

Л.В. Лучихина (*Москва*)

К.А. Лыткина (*Москва*)

Н.А. Мухин (*Москва*)

С.Е. Мясоедова (*Иваново*)

О.А. Назарова (*Иваново*)

Е.Л. Насонов (*Москва*)

Б.Ф. Немцов (*Киров*)

Ш.Ф. Одинаев (*Таджикистан*)

Я.А. Сигидин (*Москва*)

Л.А. Стаднюк (*Москва*)

С.Ш. Сулейманов (*Хабаровск*)

Т.Д. Тябут (*Беларусь*)

Н.А. Хитров (*Москва*)

П.А. Чижев (*Ярославль*)

### Конкурсная комиссия:

Н.П. Шилкина (*Москва*)

Н.В. Бунчук (*Москва*)

### Научный редактор

Н.В. Малышева

## EDITOR-IN-CHIEF

V.V. Tsurko

### Deputy Editor-in-Chief

V.G. Barskova

### Executive Secretary

M.S. Yeliseyev

## EDITORIAL BOARD

L.E. Atakhanova (*Uzbekistan*)

B.S. Belov (*Moscow*)

A.V. Glazunov (*Moscow*)

V.O. Gorbachev (*Germany*)

L.G. Groppa (*Moldova*)

A.I. Dubikov (*Vladivostok*)

I.V. Yegorov (*Moscow*)

N.V. Zagorodniy (*Moscow*)

I.A. Zborovskaya (*Volgograd*)

T.K. Loginova (*Moscow*)

G.V. Lukina (*Moscow*)

L.V. Luchikhina (*Moscow*)

K.A. Lytkina (*Moscow*)

N.A. Mukhin (*Moscow*)

S.Ye. Myasoyedova (*Ivanovo*)

O.A. Nazarova (*Ivanovo*)

Ye.L. Nasonov (*Moscow*)

B.F. Nemtsov (*Kirov*)

Sh.F. Odinaev (*Tadzhikistan*)

Ya.A. Sigidin (*Moscow*)

L.A. Stadnyuk (*Moscow*)

S.Sh. Suleimanov (*Khabarovsk*)

T.D. Tyabut (*Belarus*)

N.A. Khitrov (*Moscow*)

P.A. Chizhov (*Yaroslavl*)

### Competition Committee:

N.P. Shilkina (*Moscow*)

N.V. Bunchuk (*Moscow*)

### Science Editor

N.V. Malysheva

Литературный редактор Е.А. Зуйкова

Корректор Т.И. Степанова

Дизайн и верстка: ООО «ИМА-ПРЕСС»

Адрес редакции:

123104, Москва, а/я 68, ООО «ИМА-ПРЕСС»

Телефон: (495) 721-48-20

e-mail: info@ima-press.net

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна.  
Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия.

ПИ № ФС 77-28 869 от 25 июля 2007 г.

Современная  
ревматология, 2007,  
№ 1, 1–84

Отпечатано  
в типографии  
ЗАО «Д-Графикс».

Тираж 4000 экз.

1 '08

# С О Д Е Р Ж А Н И Е

От редакции .....	4
<b>ТЕМА НОМЕРА</b>	
<i>А.В. Глазунов, Е.В. Жияев</i>	
Современные принципы лечения остеопороза .....	5
<b>ПРОБЛЕМА</b>	
<i>И.С. Дыдыкина</i>	
Роль витамина D в лечении остеопороза .....	12
<i>В.Г. Барскова</i>	
Рациональные подходы к лечению подагры .....	16
<b>ЛЕКЦИЯ</b>	
<i>С.Б. Маличенко, В.А. Волкова, К.К. Халидова</i>	
Системные изменения в климактерии. Роль дефицита кальция и витамина D в формировании постменопаузального симптомокомплекса .....	20
<i>И.А. Баранова</i>	
Глюкокортикоидиндуцированный остеопороз: патогенез, профилактика, лечение .....	31
<b>ОБЗОР</b>	
<i>И.А. Скрипникова</i>	
Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и остеопороза у женщин в постменопаузе .....	41
<b>ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
<i>А.В. Смирнов</i>	
Минеральная плотность костной ткани у женщин с ревматоидным артритом в постменопаузальном периоде .....	48
<i>А.Л. Верткин, А.В. Наумов, В.С. Иванов, Н.В. Плескановская, Е.И. Горулева</i>	
Распространенность и течение остеопороза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями .....	52
<i>О.В. Семенова, С.О. Салугина</i>	
Показатели качества жизни у детей и подростков, длительно страдающих ювенильным артритом .....	59
<b>ФАРМАКОТЕРАПИЯ</b>	
<i>Г.Б. Кокшарская</i>	
Ксефокам: паравертебральное лечение болевого корешкового синдрома .....	64
<i>А.М. Мкртумян, Л.В. Недосугова, Е.В. Бирюкова</i>	
Акласта — новый стандарт эффективности антирезорбтивной терапии. Одна инфузия в год .....	65
<i>А.Е. Каратеев</i>	
Нестероидные противовоспалительные препараты в современной клинической практике: «за» больше, чем «против» .....	70
<i>Н.В. Торопцова, Л.И. Беневоленская</i>	
Бисфосфонаты: приверженность терапии — залог успешного лечения остеопороза .....	78
<i>А.Е. Ильина, В.Г. Барскова</i>	
Применение урисана при подагре .....	81
<b>РЕЦЕНЗИЯ</b>	
<i>В.Г. Барскова</i>	
Монография З.С. Алекберовой «Болезнь Бехчета» .....	63

# C O N T E N T S

From the editors .....	4
<b>THEME OF THE ISSUE</b>	
<i>A.V. Glazunov, Ye.V. Zhilyaev</i>	
Current principles in the treatment of osteoporosis .....	5
<b>PROBLEM</b>	
<i>I.S. Dydykina</i>	
Role of vitamin D in the treatment of osteoporosis .....	12
<i>V.G. Barskova</i>	
Rational approaches to treating gout .....	16
<b>LECTURE</b>	
<i>S.B. Malichenko, V.A. Volkova, K.K. Khalidova</i>	
Menopausal systemic changes. Implication of calcium and vitamin D deficiencies in the development of postmenopausal symptom complex .....	20
<i>I.A. Baranova</i>	
Glucocorticosteroid-induced osteoporosis: pathogenesis, prevention, treatment .....	31
<b>REVIEW</b>	
<i>I.A. Skripnikova</i>	
Relationship of atherosclerosis-induced cardiovascular diseases and osteoporosis in postmenopausal women .....	41
<b>ORIGINAL INVESTIGATIONS</b>	
<i>A.V. Smirnov</i>	
Bone mineral density in postmenopausal women with rheumatoid arthritis .....	48
<i>A.L. Vertkin, A.V. Naumov, V.S. Ivanov, N.V. Pleskanovskaya, Ye.I. Goruleva</i>	
The prevalence and course of osteoporosis in patients with cardiovascular diseases .....	52
<i>O.V. Semenova, S.O. Salugina</i>	
Life quality indices in children and adolescents long suffering from juvenile arthritis .....	59
<b>PHARMACOTHERAPY</b>	
<i>G.B. Koksharskaya</i>	
Xefocam: paravertebral treatment of pain radicular syndrome .....	64
<i>A.M. Mkrtumyan, L.V. Nedosugova, Ye.V. Biryukova</i>	
Aclasta is a new standard of the efficiency of antiresorptive therapy: One-year infusion .....	65
<i>A.Ye. Karateyev</i>	
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in present-day clinical practice: pro more than con .....	70
<i>N.V. Toroptsova, L.I. Benevolenskaya</i>	
Biophosphonates: adherence to therapy is a pledge of successful treatment for osteoporosis .....	78
<i>A.Ye. Ilyina, V.G. Barskova</i>	
Use of urisan in gout .....	81
<b>BOOK REVIEW</b>	
<i>V.G. Barskova</i>	
The monograph «Behchet's disease» by Z.S. Alekberova .....	63



### *Уважаемые читатели!*

*Первый в 2008 г. номер журнала «Современная ревматология» посвящен остеопорозу — заболеванию, которое приводит к заметному снижению качества жизни и преждевременной смерти, являясь важной социально-экономической проблемой для лиц среднего и пожилого возраста.*

*Термин «остеопороз» (пористая кость) появился в прошлом столетии. Определение нозологической единицы сформировалось только в самом начале этого века и звучит как многофакторное заболевание скелета, в основе которого лежат процессы нарушения костного ремоделирования с повышением резорбции костной ткани и снижением костеобразования, что увеличивает риск переломов.*

*В настоящее время интерес к остеопорозу растет. Изучен цикл костного ремоделирования в динамике. Показано, что костные клетки способны отвечать не только на системные факторы, но и на многочисленные факторы роста. Остеопороз, с одной стороны, интересен как модель для изучения молекулярных механизмов межклеточного взаимодействия, с другой — как заболевание, генетически обусловленное. При этом уже ни у кого не вызывает сомнения, что эстрогенная недостаточность у женщин в постменопаузальном периоде проявляется ускоренным темпом обновления костной ткани и увеличенной скоростью потери массы трабекулярной кости, это способствует развитию остеопении и учащению эпизодов вертебральных переломов. Недостаточная выработка эстрогенов приводит к снижению секреции кальцитонина, повышается чувствительность кости к резорбтивному действию паратиреоидного гормона. Широко изучается роль неколлагеновых белков костного матрикса, среди которых главную роль отводят остеопонтину. Показано, что он способен связываться на поверхности остеокластов с интегринами. Последние ответственны за миграцию остеокластов в очаги костной резорбции, присоединение к кости и формирование новых участков, включающихся в процессы резорбции. Полагают, что решающим в развитии заболевания является возникновение новых комбинаций в регуляторных последовательностях межгенных взаимодействий, которые могут усиливаться под воздействием экологических факторов.*

*Во многом борьбе с остеопорозом будет способствовать раскрытие механизмов минерализации матрикса костной ткани, которые пока не совсем ясны.*

*Мы пригласили к участию в этом номере журнала ведущих специалистов по остеопорозу и надеемся, что их статьи будут полезны не только ревматологам, но и врачам смежных специальностей.*

*Главный редактор журнала  
доктор медицинских наук,  
профессор В. Цурко*

# Современные принципы лечения остеопороза

<sup>1</sup>А.В. Глазунов, <sup>2</sup>Е.В. Жилиев

<sup>1</sup>РМГУ, <sup>2</sup>Главный клинический госпиталь МВД РФ, Москва

## Цели лечения

Основной целью лечения остеопороза (ОП) является снижение риска переломов (в первую очередь проксимальных отделов бедра и позвонков), которые сопряжены с наибольшей инвалидизацией и летальностью. Риск переломов зависит от многих причин, не всегда связанных с костной прочностью. Важной составляющей риска является склонность пациента к падениям. Способность кости противостоять механическим воздействиям определяется не только степенью минерализации, но и качеством ее микроархитектоники и прочностью матрикса. Классическими примерами роли микроархитектоники являются остеопетроз и результаты лечения большими дозами флуоридов, когда частота переломов значительно возрастает, несмотря на существенно увеличенную минеральную плотность кости (МПК). Значение прочности коллагеновой и неколлагеновой составляющих костного матрикса хорошо иллюстрируется повышенным риском переломов костей у больных с различными врожденными соединительнотканными дисплазиями (включая синдромы Марфана и Элерса—Данло) независимо от уровня МПК.

К сожалению, сегодня из всех перечисленных факторов мы можем реально воздействовать лишь на МПК и частоту падений. Эти же параметры удается достаточно достоверно оценивать до и во время лечения. Хотя имеются данные о характере воздействия на микроархитектонику кости некоторых препаратов, используемых в лечении ОП, говорить о возможности направленной ее коррекции преждевременно. Единственный доступный метод оценки качества структуры кости — гистологическое исследование костных биоптатов — пока широко не используется.

## Отбор больных для лечения

Главными клиническими проявлениями ОП являются переломы и их последствия. Поскольку цель лечения — их предупреждение, то в идеале терапия должна быть начата до появления симптомов заболевания. Следовательно, важнейшая проблема — активное выявление больных ОП, подлежащих лечению. Сегодня основным критерием для назначения терапии является уровень МПК. Для его оценки используются преимущественно три метода: ультразвуковая, компьютерно-томографическая денситометрия и двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия (dual energy X-ray absorptiometry — DXA).

Ультразвуковая денситометрия (УЗД), оценивающая степень поглощения и отражения ультразвука от близкорасположенных к коже костей (пяточная или лучевая) — недорогой и относительно точный метод. Благодаря мобильной аппаратуре его можно использовать в любом ле-

чебно-профилактическом учреждении. Однако степень корреляции результатов таких исследований с риском переломов позвонков и шейки бедра оказалась недостаточной. В настоящее время УЗД рекомендуется лишь для скрининговых исследований.

Компьютерная томография (КТ), проведенная с использованием специальных фантомов, позволяет с высокой точностью оценить МПК поясничных позвонков и проксимальных отделов бедра, отдельно анализировать компактное и губчатое вещество, а также выраженные остеолиты, окружающие исследуемые кости. В то же время КТ — дорогое исследование (его коммерческая цена в Москве почти втрое превышает таковую DXA), сопряженное со значительной лучевой нагрузкой.

DXA — в настоящее время считается эталонным методом отбора больных для диагностики и лечения ОП. При выраженном остеопорозе в исследуемой зоне и при оценке МПК позвонков, подвергшихся компрессионному перелому, метод может существенно завышать значения МПК. Использование DXA затрудняется отсутствием референсной базы Т-критерия для мужчин и использованием различных техник и локализаций измерений.

Оценка результатов исследования проводится по Т-критерию (отличие величины МПК пациента от средних популяционных у лиц 20–30 лет соответствующего пола, выраженное в виде числа стандартных отклонений). При значениях Т-критерия от -1 до -2,5 констатируется остеопения, при значениях менее -2,5 — ОП. При этом лечение рекомендуется назначать всем лицам с диагностированным ОП, а также пациентам с промежуточными значениями Т-критерия (от -1,5 до -2,5) при наличии дополнительных факторов риска.

К сожалению, сегодня мы не можем обследовать все население с помощью DXA (в том числе и по экономическим соображениям). Это обстоятельство заставляет формировать группы риска.

**Российские рекомендации** предполагают проведение исследования в следующих популяциях:

- женщины 65 лет и старше;
- мужчины 70 лет и старше;
- женщины в постменопаузе, имеющие хотя бы один фактор риска ОП;
- взрослые, перенесшие перелом при неадекватной травме (по определению ВОЗ, травма, соразмерная с падением с высоты собственного роста или меньшая);
- взрослые с заболеваниями и состояниями, приводящими к снижению костной массы;
- взрослые, принимающие препараты, снижающие костную массу;



- выявление при рентгенографии остеопенического синдрома.

### Терапия ОП

В лечении ОП можно выделить четыре составляющие:

- общие (немедикаментозные) мероприятия;
- коррекция кальциевого обмена;
- лекарственная коррекция процессов ремоделирования кости;
- динамический контроль за проводимой терапией.

К общим мероприятиям могут быть отнесены коррекция стиля жизни, профилактика падений и использование приспособлений для защиты проксимальных отделов бедра.

Перспективным, хотя и трудноосуществимым, подходом является устранение модифицируемых факторов риска ОП. Так, давно и убедительно доказана связь ОП с курением и злоупотреблением алкоголем. Предположение, что отказ от этих вредных привычек приведет к улучшению течения заболевания, представляется вполне логичным. Однако доказательств этого на настоящий момент нет.

О развитии тяжелого ОП у обездвиженных больных также давно известно. Предполагаемой причиной его является дисбаланс местных факторов, регулирующих остеосинтез и костную резорбцию (простагландины, цитокины, факторы роста), возникающий при недостаточной механической стимуляции костных микроструктур (трабекулы и пластины). Ряд исследований демонстрирует возможность стабилизации МПК у пациентов с ОП под влиянием регулярных дозированных физических нагрузок. Таким пациентам могут быть рекомендованы ходьба и индивидуально подобранный комплекс гимнастики, выполняемой преимущественно в положении стоя.

Обеспечение достаточного поступления белка с пищей также представляется теоретически обоснованной мерой, однако конкретных рекомендаций по количеству и качественному составу пищевого белка для пациентов с ОП пока нет.

Разработаны так называемые протекторы бедра — приспособления, смягчающие удар по большому вертелу бедренной кости при падении. Продemonстрирована их эффективность у пациентов, нуждающихся в постоянном медицинском уходе. Однако из-за неудобства этих устройств приверженность больных лечению оказалась низкой.

**Коррекция кальциевого обмена.** Хотя ОП не может рассматриваться исключительно как результат нарушения кальциевого обмена, роль дефицита кальция в его развитии представляется очень важной. Эпидемиологическими исследованиями убедительно доказана связь между дефицитом кальция и частотой развития ОП. Рутинное назначение препаратов кальция и витамина D<sub>3</sub> приводит к стабилизации МПК и достоверному снижению частоты как переломов бедра, так и всех непозвоночных переломов (на 26 и 23% соответственно). Нехватка кальция, с одной стороны, ведет к нарушению процессов минерализации кости, что выражается в снижении МПК вследствие накопления в кости неминерализованного костного матрикса (остеоид). С другой стороны, дефицит кальция вследствие пря-

мой стимуляции паращитовидных желез вызывает развитие вторичного гиперпаратиреоза — мощного активатора костной резорбции.

Не менее важной представляется роль нормализации кальциевого обмена в обеспечении эффективности терапии остеотропными препаратами. Большинство современных препаратов для лечения ОП испытывалось в условиях одновременного назначения кальция и витамина D<sub>3</sub> как в основной, так и в контрольной группах. Поэтому их эффективность в отсутствие такого дополнения неизвестна. Однако результаты экспериментальных и некоторых ранних клинических исследований дают основания предполагать, что в условиях дефицита кальция эффективность таких препаратов, как бисфосфонаты, соли стронция, фториды, может значительно снижаться вплоть до отрицательного влияния на механическую прочность кости.

Частота выраженного дефицита витамина D у женщин в постменопаузе составляет 30–40%. У пожилых лиц, перенесших перелом шейки бедра, дефицит витамина D выявляется в 92% случаев. Существенное повышение у них уровня паратиреоидного гормона свидетельствует о наличии и дефицита кальция.

Препараты кальция и витамина D<sub>3</sub>, согласно рекомендациям, следует использовать во всех случаях назначения терапии по поводу ОП. Однако вопросы контроля эффективности коррекции кальциевого обмена представляются нам недостаточно проработанными в клинических рекомендациях. Как показывает практика, рутинное назначение кальция в дозе 1000–1500 мг/сут в комбинации с 500–1000 МЕ витамина D<sub>3</sub> далеко не всегда приводит к нормализации уровня кальция в крови и моче. Замена обычного препарата D<sub>3</sub> (эргокальциферола) на его частично активированную форму, альфакальцидол в стандартной дозе 0,5–1 мкг/сут, также не во всех случаях дает достаточный эффект. Следовательно, назначение стандартных доз кальция и витамина D<sub>3</sub> можно считать лишь первым шагом в решении проблемы восстановления кальциевого баланса. Дефицит кальция часто развивается при следующих нарушениях:

- мальабсорбция (всасывание кальция может нарушаться даже при умеренно выраженной стеаторее);
- нарушение синтеза кальцитриола в интерстиции почек (причинами могут быть заболевания, поражающие интерстиций, — хронический пиелонефрит, анальгетическая нефропатия, а также действие глюкокортикоидов);
- генетически обусловленное нарушение структуры кальцитриолтранспортирующего белка.

Обязательно контрольное исследование содержания свободного кальция в крови и суточной моче через 3 мес после назначения терапии. В случае сохранения гипокальциемии и/или гипокальциемии целесообразно провести поиск причин нарушения его всасывания. При мальабсорбции оправдано назначение диеты с пониженным содержанием жиров, особенно тугоплавких, и добавление ферментных препаратов для подавления стеатореи. При нарушении почечного синтеза кальцитриола целесообразна замена витамина D<sub>3</sub> на альфакальцидол. У пациентов с холестатическими заболеваниями печени

часто наблюдаются изменения кальциевого обмена вследствие нарушения печеночного этапа синтеза кальцитриола. В этих случаях показано применение нативной формы этого гормона.

Динамический контроль кальциемии и кальциурии должен проводиться через 3 мес после каждой коррекции лечения. В случае сохранения признаков дефицита кальция следует рассмотреть возможность наращивания дозы альфакальцитриола, добавления к лечению тиазидных диуретиков (ТД). Оптимальные сроки контроля эффективности коррекции кальциевого обмена неизвестны. По-видимому, уровень суточной кальциурии является наиболее информативным показателем для динамического контроля. Определенную помощь могут оказать клинические признаки нехватки кальция: синдром тетании (судороги в скелетных мышцах, мышечные туннельные синдромы, признаки эзофагоспазма, спастические боли, связанные с полыми органами), положительный симптом Хвостека. В случаях отсутствия признаков дефицита кальция до начала лечения ОП могут использоваться стандартные дозы препаратов кальция и витамина D<sub>3</sub>. Но и в этом случае целесообразен динамический контроль для исключения развития гиперкальциемии и/или гиперкальциурии.

ТД усиливают реабсорбцию кальция в почечных канальцах, увеличивая тем самым содержание его в крови и стимулируя секрецию эндогенного кальцитонина. ТД не упоминаются в действующих рекомендациях по лечению ОП. По-видимому, это связано с тем, что не проводилось рандомизированных исследований влияния этих препаратов на риск переломов. Однако имеются данные больших популяционных исследований, демонстрирующие 30% снижение риска переломов шейки бедра у лиц, принимавших ТД. В литературе нам удалось обнаружить результаты трех рандомизированных контролируемых проспективных исследований влияния ТД на динамику МПК. Во всех продемонстрировано достоверное нарастание МПК у принимавших ТД. Эффект наблюдался как у мужчин, так и у женщин, хотя у последних был выражен сильнее. В то время как в группах плацебо фиксировалось снижение МПК в ходе исследования, в группе лиц, получавших ТД, отмечался ее рост. Таким образом, можно констатировать положительное влияние ТД на МПК (уровень доказательности 1) и возможное позитивное влияние на риск переломов (уровень доказательности 3). С учетом доступности и хорошей переносимости этих препаратов представляется вполне обоснованным их использование в качестве вспомогательных средств при лечении ОП. Особый интерес они представляют в двух группах пациентов:

- лица, у которых не удается устранить признаки гипокальциемии на фоне применения препаратов кальция и витамина D;
- лица, у которых на фоне приема стандартных доз кальция и витамина D при контрольном исследовании выявляется гиперкальциурия.

По нашим наблюдениям, в последней группе часто удается продолжить лечение препаратами кальция и витамина D<sub>3</sub> без снижения их дозы.

**Воздействие на процессы ремоделирования кости.** Углубление знаний о патогенезе ОП и развитие фармако-

логии привели к появлению новой классификации остеотропных средств. В настоящее время принято выделять препараты, которые замедляют скорость ремоделирования кости, в большей степени подавляя костную резорбцию. Сюда могут быть отнесены заместительная гормональная терапия (ЗГТ) эстрогенами и прогестагенами, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, бисфосфонаты и кальцитонин лосося (КЛ). Вторую группу составляют препараты, ускоряющие и остеосинтез и резорбцию, но первый в большей степени. В эту группу включают препараты паратиреоидного гормона — терипаратид (ТПА) и флюориды. Недавно появившаяся группа препаратов комбинированного действия пока представлена единственным средством — стронция ранелатом, который демонстрирует разнонаправленные эффекты на скорость костеобразования (она несколько возрастает) и костной резорбции (умеренно снижается).

**ЗГТ.** Проспективными исследованиями установлено увеличение МПК при использовании эстрогенов и эстрогенов-прогестагенов. Эпидемиологические данные и результаты метаанализа показали, что при продолжительности лечения более 7 лет частота переломов уменьшается на 50%. В исследовании WHI установлено, что при назначении 0,625 мг/сут конъюгированного эстрогена и 2,5 мг/сут медроксипрогестерона по сравнению с плацебо на 33% уменьшается частота переломов позвонков и бедра. Однако даже продолжительная терапия эстрогенами не уменьшала связанную с возрастом потерю костной массы. Установлено, что протективный эффект эстрогенов на МПК заканчивается в момент прекращения терапии. Актуальным представляется вопрос о наличии внескелетных эффектов у эстрогенов. В исследовании HERS не выявлено влияние комбинированной гормональной терапии на кардиоваскулярные события у женщин с диагностированной ишемической болезнью сердца. Однако в исследовании WHI установлено повышение риска сердечных приступов, инсультов, эмболии легочной артерии, рака молочной железы. Использование эстрогенов увеличивает частоту венозных тромбозов приблизительно в 3 раза и риск рака молочной железы на 26%. Таким образом, соотношение между пользой и неблагоприятными последствиями ЗГТ в целом не может считаться установленным. Кроме того, использование эстрогенов ограничивается весьма широкими противопоказаниями: подозрение на беременность, рак молочной железы или другая эстрогензависимая опухоль, кровотечения гинекологического тракта, тромбофлебиты или указания на тромбозы или тромбоэмболии в анамнезе.

В настоящее время ЗГТ рекомендуется только у пациенток с преждевременной менопаузой или с симптомами дефицита эстрогенов (климактерический синдром). ЗГТ эстрогенами применяется у женщин с недавно развившейся менопаузой. Вопрос о назначении ЗГТ решается для каждой пациентки индивидуально, продолжительность лечения предлагается ограничивать 5 годами. Необходимо тщательное динамическое наблюдение за больной при проведении такой терапии. Рекомендуемые дозы конъюгированных эстрогенов составляют 0,625 мг/сут, однако меньшие дозы также могут