

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2025-115-124

УДК: 615.035.1

Дудинская Е. Н. *, Браилова Н. В. , Ткачева О. Н. 

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

*Автор, ответственный за переписку: Дудинская Екатерина Наильевна.

E-mail: dudinskaya_en@rgnkc.ru

Резюме

Остеопороз представляет собой системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся прогрессирующим снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) и нарушением ее микроархитектоники, что приводит к повышению хрупкости костей и увеличению риска низкоэнергетических переломов. Особую актуальность данная патология приобретает в гериатрической практике, где ее распространенность достигает критических показателей. Согласно эпидемиологическим данным, среди лиц старше 65 лет остеопороз диагностируется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины, что обуславливает его значимую медико-социальную нагрузку. Клиническая значимость остеопороза определяется его тяжелыми осложнениями: хроническим болевым синдромом, выраженным ограничением подвижности, снижением качества жизни, а также повышением риска инвалидизации и летальности (особенно после переломов проксимального отдела бедра). В этой связи разработка эффективных стратегий лечения и профилактики остеопороза у пациентов пожилого и старческого возраста представляет одну из приоритетных задач современной геронтологии и остеологии. Современные подходы к фармакотерапии остеопороза включают применение антирезорбтивных (бисфосфонаты, деносумаб) и анаболических (терипаратид, ромосозумаб) препаратов, выбор которых требует учета возрастных особенностей пациентов, коморбидного фона и индивидуального риска переломов. В настоящем обзоре систематизированы актуальные данные о возможностях медикаментозной коррекции остеопороза в гериатрической практике, включая новые терапевтические подходы и перспективные направления лечения.

Ключевые слова: пожилой возраст; гериатрия; остеопороз; переломы; костная ткань; деносумаб.

Для цитирования: Дудинская Е. Н., Браилова Н. В., Ткачева О. Н. Современные подходы к фармакотерапии остеопороза в гериатрической практике: обзор литературы. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2025; 2 (22): 115-124. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2025-115-124

Поступила: 03.04.2025. Принята к печати: 04.04.2025. Дата онлайн-публикации: 05.05.2025.

PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS IN GERIATRIC POPULATIONS: A COMPREHENSIVE LITERATURE REVIEW

Dudinskaya E. N. *, Brailova N. V. , Tkacheva O. N. 

Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia

* Corresponding author: Dudinskaya Ekaterina Nailievna. E-mail: dudinskaya_en@rgnkc.ru

Summary

Osteoporosis is a systemic metabolic bone disease characterized by progressive loss of bone mineral density (BMD) and deterioration of bone microarchitecture, leading to increased bone fragility and susceptibility to low-energy fractures. This condition is of particular concern in geriatric populations, where its prevalence reaches critical levels. Epidemiological studies indicate that osteoporosis affects one in three women and one in five men over 65 years of age, representing a significant medical and socioeconomic burden. The clinical significance of osteoporosis stems from its severe complications, including chronic pain syndrome, profound mobility limitations, reduced quality of life, and increased risks of disability and mortality (particularly following hip fractures). Consequently, developing effective treatment and prevention strategies for osteoporosis in elderly and senile patients remains a priority in modern gerontology and osteology. Contemporary pharmacological approaches to osteoporosis management include

antiresorptive (bisphosphonates, denosumab) and anabolic (teriparatide, romosozumab) agents, with treatment selection requiring careful consideration of age-related factors, comorbidities, and individual fracture risk profiles. This review synthesizes current evidence on pharmacological interventions for osteoporosis in geriatric practice, including emerging therapeutic strategies and future treatment directions.

Keywords: elderly; geriatrics; osteoporosis; fractures; bone; denosumab.

For citation: Dudinskaya E. N., Brailova N. V., Tkacheva O. N. Pharmacological Management of Osteoporosis in Geriatric Populations: A Comprehensive Literature Review. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2025; 2 (22): 115-124. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2025-115-124

Received: 03.04.2025. Accepted: 04.04.2025. Published online: 05.05.2025.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТЕОПОРОЗА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Согласно глобальным исследованиям, распространенность остеопороза превышает 200 млн случаев во всем мире, затрагивая как развитые, так и развивающиеся страны. В России заболевание диагностировано у 14 млн человек, при этом более 80 % пациентов — женщины в постменопаузальном периоде. Отдельную проблему представляет остеопения (начальное снижение минеральной плотности костной ткани), которая выявляется почти у 20 млн россиян, создавая группу высокого риска по развитию полноценного остеопороза [1].

Остеопорозу подвержены люди более старшего возраста. Так, в Европе и США среди лиц старше 50 лет около 30 % женщин и около 12 % мужчин страдают от остеопороза [2]. В России среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз выявляется у 34 % женщин и 27 % мужчин, а остеопении подвержены 43 и 44 % соответственно [3]. Согласно данным одного из исследований, независимыми факторами риска остеопороза являются женский пол, пожилой возраст и более низкий индекс массы тела [4].

Гериатрические синдромы существенно повышают вероятность развития остеопороза и связанных с ним переломов у пожилых пациентов. Согласно данным российского исследования «ЭВКАЛИПТ» [5], наиболее выраженную независимую ассоциацию с остеопорозом демонстрируют пять синдромов:

- падения в анамнезе (за предшествующий год),
- хронический болевой синдром,
- мальнутриция,
- недержание мочи,
- вероятная депрессия.

При наличии этих состояний риск остеопороза возрастает в 1,2–2,5 раза. При этом у женщин вероятность развития заболевания на 84 % выше, чем у мужчин.

Интересно, что связь между остеопорозом и деменцией оказалась обратной. Однако японское исследование выявило другую закономерность: у женщин с низкой минеральной

плотностью костной ткани (МПК) риск развития деменции (по любой причине) был повышен на 58 % (ОР: 1,58; 95 % ДИ: 1,20–2,08), а болезни Альцгеймера — на 61% (ОР: 1,61; 95 % ДИ: 1,11–2,36) [6].

По данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз служит ведущей причиной низкоэнергетических переломов у лиц пожилого возраста, особенно у женщин в постменопаузе и мужчин старше 70 лет. Кумулятивный риск остеопоротических переломов у людей старше 50 лет достигает 40 % у женщин и 13 % у мужчин [7]. В Российской Федерации распространенность остеопоротических переломов среди населения 50 лет и старше составляет 24 % у женщин и 13 % у мужчин. Ежегодно в стране регистрируется около 9 млн низкоэнергетических переломов периферических костей и 3,8 млн компрессионных переломов позвонков [3].

Особую тревогу вызывает низкая выявляемость и недостаточное лечение остеопороза: из 14,4 млн россиян с этим заболеванием диагноз установлен лишь 3,1 млн. Патогенетическую терапию получают только 430 тыс. пациентов, причем лишь 235 тыс. из них соблюдают назначенное лечение [1].

Согласно данным отчета ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России (2018), частота переломов проксимального отдела бедра в пожилом возрасте превышает показатели заболеваемости инфарктом миокарда. Особую тревогу вызывает высокая летальность после таких переломов — в первые 6 мес. она достигает 20 % [8].

Эти данные подчеркивают значительное экономическое бремя, которое остеопоротические переломы создают для системы здравоохранения. В Российской Федерации прямые и косвенные затраты, связанные с переломами шейки бедра, составляют около 17 млрд руб. ежегодно. В эту сумму входят:

- расходы на лечение острых состояний и осложнений;
- приобретение технических средств реабилитации;
- затраты на работу социальных служб;

- экономические потери вследствие снижения трудоспособности как самих пациентов, так и их родственников, вынужденных осуществлять уход [8].

ПАТОГЕНЕЗ ОСТЕОПОРОЗА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

С возрастом происходит естественное снижение плотности костной ткани. Основным механизмом, лежащим в основе остеопороза, является дисбаланс между процессами остеогенеза (образование новой костной ткани) и остеорезорбции (разрушение старой костной ткани). В норме эти процессы сбалансированы, однако с возрастом баланс нарушается с увеличением активности остеокластов и уменьшением активности остеобластов. Снижение активности остеогенеза с возрастом в основном связано с тем, что остеобластогенез в костном мозге переходит на второй план, уступая свою основную роль адипогенезу [9]. Одной из причин такого изменения остеогенеза является активизация хронического воспаления в стареющем организме [10]. Среди цитокинов, участвующих в данных провоспалительных процессах, особая роль отводится интерлейкину-1, интерлейкину-6, гранулоцитарно-макрофагальному колониестимулирующему фактору и фактору некроза опухоли альфа [11]. Для стареющих остеобластов характерно снижение продукции коллагена I типа и изменение формы клеток в сторону неправильной, что в сумме приводит к порозности костной массы, ее уменьшению к 80 годам вплоть до 50 % от пикового значения [12].

Ключевыми факторами, способствующими развитию остеопороза у пожилых людей, являются гормональные и метаболические изменения и снижение механического воздействия на костную ткань.

Гормональные изменения

У женщин после менопаузы снижение уровня эстрогенов приводит к повышению активности остеокластов, разрушающих костную ткань, а также к снижению образования остеопротегерина и увеличению продукции активатора рецептора лиганда ядерного фактора В (RANKL) [13]. У мужчин с возрастом уровень тестостерона также снижается, что негативно влияет на плотность костей. У мужчин скорость разрушения костной ткани составляет около 0,5 % в год, тогда как у женщин до 1,3 % до менопаузы и до 4–5 % после нее [14].

Снижение уровня гормона роста и инсулиноподобного фактора роста также негативно сказывается на костной ткани, т. к. уменьшается образование активных остеобластов в костном мозге. Было выявлено, что уровень тканевого инсулиноподобного фактора роста-1 в костном

мозге на 40 % меньше у лиц с остеопорозом, чем у лиц без остеопороза [15].

Метаболические изменения

С возрастом происходит снижение активности витамина D, который необходим для нормального усвоения кальция. 1,25-дигидроксид витамина D₃ или кальцитриол необходим для всасывания кальция в кишечнике, влияет на снижение уровня паратгормона и, соответственно, на снижение резорбции костной ткани. Снижение содержания в организме витамина D в пожилом возрасте связано со снижением его потребления с пищей и с уменьшением его образования из провитамина D₃ в коже, нарушением синтеза активной формы витамина D (1,25-дигидроксид витамина D₃) в почках [16]. Снижение витамина D и всасывания кальция приводит по механизму отрицательной обратной связи к повышению паратгормона и активности процесса костной резорбции [17].

Механическое воздействие

Снижение физической активности у лиц пожилого возраста приводит к уменьшению механической нагрузки на костную ткань, что нарушает физиологический процесс костного ремоделирования и способствует прогрессированию остеопении. Этот феномен объясняется ослаблением механизмов механотрансдукции — процесса преобразования механических стимулов в биохимические сигналы, регулирующие активность остеоцитов и остеобластов.

Дозированная физическая нагрузка, напротив, оказывает выраженное остеопротективное действие. Регулярные упражнения с весовой нагрузкой способны:

- увеличивать минеральную плотность костной ткани на 1–2 % в год,
- улучшать мышечный тонус и координацию,
- снижать риск падений на 20–30 %.

Современные исследования демонстрируют, что комбинация силовых и балансирующих упражнений особенно эффективна для профилактики остеопоротических переломов у пожилых. При этом важно отметить, что остеогенный эффект физической активности зависит от типа нагрузки (наибольшую эффективность показывают ударные и вибрационные воздействия), регулярности тренировок и исходного состояния костной ткани.

Последние мета-анализы [18] подтверждают, что даже у пациентов с установленным остеопорозом правильно подобранные физические нагрузки могут снижать риск вертебральных переломов на 15–18 %. Особый интерес представляют данные о том, что механическая нагрузка потенцирует эффект антиостеопоротической терапии,

усиливая анаболическое действие терипаратида и других препаратов [19, 20].

В последние годы исследования в области остеопороза у пожилых людей выявили новые аспекты заболевания, в частности генетические факторы. Выявлена генетическая предрасположенность к остеопорозу. Генетические исследования подтвердили, что полиморфизмы в генах VDR и COL1A1 могут влиять на МПК и предрасположенность к переломам. Например, полиморфизм в гене рецептора витамина D (VDR) BsmI связан с повышенным риском переломов, несмотря на отсутствие влияния на плотность костной ткани. Гомозиготный полиморфизм T/T в гене коллагена COL1A1 Sp1 (G/T) приводит к снижению плотности костной ткани и увеличивает риск переломов позвоночника [21]. Однако после 65 лет роль наследственности в потере костной массы значительно снижается и на первое место выходит образ жизни пациента, включающий его питание, физическую активность, наличие вредных привычек [22].

При развитии остеопороза у пожилых людей происходит равномерная резорбция костной ткани, как в губчатой кости в осевом скелете, так и в кортикальной кости в конечностях, что приводит к частому развитию клиновидных безболевых переломов позвонков и шейки бедренной кости. В то же время при постменопаузальном остеопорозе поражается больше губчатая кость и чаще встречаются компрессионные болевые переломы позвонков [23].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

На ранних стадиях остеопороз может не проявляться клинически. Однако с прогрессированием заболевания у пациентов появляются признаки и симптомы, такие как:

- болезненность в костях и суставах, особенно в поясничной области и шее;
- остеопоротические переломы (чаще всего в области позвоночника, бедра и запястья);
- постепенное снижение роста (до 2–3 см за год);
- искривление позвоночника (например, кифоз, или «горбатость»).

Особенностью гериатрической практики является выраженная полиморбидность, которая существенно осложняет диагностику остеопороза. Вертебральные переломы часто выявляются случайно при рентгенологическом исследовании, будучи замаскированными под проявления остеохондроза. Характерно сочетание остеопороза с другими заболеваниями опорно-двигательного аппарата, что приводит к взаимному отягощению патологических процессов.

У пациентов пожилого и старческого возраста отмечаются:

- стертость клинических проявлений,
- преобладание атипичных симптомов,
- частое отсутствие классической симптоматики,
- позднее обращение за медицинской помощью (на стадии осложнений).

Особого внимания заслуживает взаимосвязь остеопороза с синдромом старческой астении. Данное состояние, характеризующееся сочетанием саркопении и остеопороза, увеличивает риск падений и связанных с ними переломов в 1,2–2,8 раза, что существенно ухудшает прогноз у данной категории пациентов [10].

ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

Согласно Российским клиническим рекомендациям по остеопорозу Минздрава России (2021), двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) остается «золотым стандартом» диагностики. Исследование проводится в двух анатомических областях:

- поясничный отдел позвоночника (L1–L4),
- проксимальный отдел бедренной кости.

DXA позволяет:

- количественно оценить МПК по T- и Z-критериям;
- определить степень остеопении/остеопороза;
- прогнозировать 10-летний риск переломов (с использованием FRAX).

Лабораторная диагностика включает обязательные и дополнительные исследования.

Обязательные тесты:

1. Общий анализ крови.

2. Биохимические показатели:

- общий кальций,
- неорганический фосфор,
- креатинин (с расчетом СКФ),
- щелочная фосфатаза,
- глюкоза крови.

3. 25(OH) витамин D.

Дополнительные маркеры костного ремоделирования (по показаниям):

- маркер костной резорбции: (С-концевой телопептид коллагена I типа (β-crosslaps, CTX));

- маркер формирования: (N-терминальный пропептид проколлагена I-го типа (P1NP)).

Согласно рекомендациям, альтернативные методы диагностики (например, КТ-денситометрия, УЗ-денситометрия) могут применяться при невозможности выполнения DXA, но не заменяют ее.

Важно отметить, что в клинических рекомендациях особое внимание уделено ранней диагностике остеопороза у пациентов с факторами риска, включению оценки риска падений в обязательный алгоритм обследования. Кроме того,

рекомендовано определять витамин D всем пациентам с остеопенией/остеопорозом [3].

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА

Современные методы медикаментозной терапии направлены на снижение потери костной массы, улучшение ее структуры и снижение частоты переломов. Согласно данным ретроспективного когортного исследования, проведенного в Южной Корее, лечение остеопороза связано также со снижением общей смертности и смертности, связанной с развитием новообразований и метаболических заболеваний [24].

Немедикаментозное лечение остеопороза

Современные исследования подчеркивают важность комплексного подхода к лечению остеопороза у пожилых людей. Среди немедикаментозных методов акцент делается на физическую активность. Физическая активность признана важным компонентом профилактики и лечения остеопороза. Она способствует увеличению плотности костной ткани и снижению риска переломов. Особенно важны упражнения на сопротивление и растяжение, которые способствуют укреплению костной ткани и улучшению общего состояния пациента. Упражнения на силу и равновесие приводят к снижению риска падений [20]. Физические упражнения с осевыми нагрузками (ходьба, бег, танцы, подвижные игры) рекомендованы для оптимального набора пика костной массы в юности и поддержания плотности костной ткани у здоровых пожилых людей. Умеренные силовые тренировки (пилатес, тайчи, плавание и т. д.) рекомендуются для укрепления мышечного корсета, улучшения координации у пожилых пациентов с переломом в анамнезе или с диагностированным остеопорозом [3].

Важным компонентом немедикаментозного лечения остеопороза является питание. Европейское руководство по диагностике и лечению остеопороза (ESCEO) у женщин в постменопаузе рекомендует прием не менее 1000 мг/сут кальция, 800 МЕ/сут витамина D и 1 г/сут на 1 кг массы тела белка ежедневно [25]. В пожилом возрасте характерно изменение рациона с уменьшением потребления белка и суточной калорийности до 20 % с развитием мальнутриции, что повышает риск саркопении, падений и переломов [26]. Обогащение пищи с помощью натуральных пищевых продуктов (например, растительного масла, сливок, сливочного масла, яиц) или специальных пищевых добавок (например, мальтодекстрина, смеси белковой композитной сухой) позволяет повысить калорийность и содержание белка в продуктах питания и напитках и, как следствие, повысить

уровень их потребления при приеме одинакового количества пищи [27].

Прием биологически активных добавок витамина D снижал показатели потери костной массы у пожилых людей, способствовал улучшению силы и способности удерживать равновесие, снижал риск падений [28]. Существуют данные, что дополнительный прием цинка, магния, витамина C и витаминов группы B снижает риск падений и переломов [29].

Наряду с традиционными немедикаментозными методами лечения остеопороза существует в настоящее время альтернативный метод лечения, особенно эффективный при начальном снижении плотности костной ткани, — вибротерапия, использующая высокочастотные вибрации низкой амплитуды для стимуляции мышц и костей, что приводит к повышению прочности костей, способствует костеобразованию и уменьшению костной резорбции. Вибротерапия также уменьшает боль и усталость, увеличивает мышечную силу и гибкость [30].

Медикаментозное лечение остеопороза

Витамин D и кальций остаются важными компонентами терапии. Исследования показывают, что их эффективность возрастает при комбинации с физическими упражнениями и правильным питанием. По данным систематического обзора 37 РКИ (43 397 пациентов), опубликованного в 2025 г., у женщин в постменопаузе, получающих антирезорбтивное лечение остеопороза, витамин D был связан с более низкой частотой желудочно-кишечных побочных эффектов и смертности, однако добавление кальция не продемонстрировало связи с сыровоточными маркерами остеопороза, частотой патологических переломов позвонков и непозвоночных переломов, нежелательными явлениями и смертностью [31]. Сенильному остеопорозу может сопутствовать синдром мальабсорбции, когда ухудшается всасывание кальция и снижается чувствительность к рецепторам витамина D, что определяет необходимость назначения активных метаболитов витамина D и в данной группе пациентов [10].

К медикаментозной патогенетической терапии относятся антирезорбтивные препараты, подавляющие костную резорбцию через воздействие на остеокласты, увеличивающие минерализацию костной ткани; и анаболические, увеличивающие образование костной ткани, повышающие костную массу и улучшающие архитектуру кости. К антирезорбтивным препаратам относятся деносумаб, бисфосфонаты. Анаболическими препаратами являются терипаратид, абалопаратид, ромосозумаб. Для лечения остеопороза у мужчин применяются азотсодержащие бисфосфонаты (алендронат, золедроновая кислота), деносумаб

и терипаратид. Для лечения постменопаузального остеопороза можно также использовать препараты из группы бисфосфонатов — ризедронат, ибандронат.

Деносумаб — моноклональное антитело, которое ингибирует лиганд RANKL (рецептора-активатора ядерного фактора каппа-би), снижая активность остеокластов, блокируя связывание RANKL с RANK на пре-остеокластах, уменьшая их созревание, функционирование и выживание, что приводит к уменьшению резорбции как кортикальной, так и трабекулярной кости.

Несмотря на то, что деносумаб и бисфосфонаты относятся к одной и той же группе антирезорбтивных препаратов, механизмы их действия существенно различаются. После подкожного введения деносумаб очень быстро попадает в сыворотку крови, достигая максимальной концентрации в течение 10 дней. В течение 6 мес. концентрация постепенно снижается в то время, как показатели костеобразования снижаются на 55–75 % через 2–3 мес. после инъекции. Это определило режим введения препарата — один раз в 6 мес. Возраст пациента, вес, раса, а также снижение функции почек, включая лечение гемодиализом, не оказывают влияния на фармакокинетику препарата [3].

У препарата широкие показания для применения: постменопаузальный остеопороз для профилактики переломов и повышения МПК, остеопороз у мужчин с повышенным риском переломов, глюкокортикоидный остеопороз, возможность применения у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы без костных метастазов и у мужчин с раком предстательной железы, получающим гормон-депривационную терапию без костных метастазов [3]. Важными преимуществами деносумаба перед терапией бисфосфонатами является не только быстрое наступление эффекта уже через 1 мес. от первой инъекции, но и возможность применения сразу после низкоэнергетического перелома, а также отсутствие необходимости коррекции дозы при снижении функции почек (даже при СКФ менее 30 мл/мин).

Клиническая эффективность деносумаба при постменопаузальном остеопорозе была убедительно продемонстрирована в исследовании III фазы FREEDOM. Первичной конечной точкой исследования были переломы позвонков, вторичными — время до первого внепозвоночного перелома и перелома проксимального отдела бедренной кости. В исследование были включены женщины в возрасте 60–91 года с Т-критерием $\leq -2,5$ и $\geq -4,0$ в поясничных позвонках или в общем показателе бедренной кости. У 23 % участниц в анамнезе были переломы позвонков. Общее число включенных в исследование

женщин составило 7868. Пациентки получали подкожно 60 мг деносумаба или плацебо каждые 6 мес. [32].

Трехлетняя основная фаза исследования FREEDOM показала, что на фоне лечения деносумабом МПК увеличилась на 8,8 % в позвоночнике, на 6,4 % в бедренной кости в целом и на 5,2 % в шейке бедренной кости. Кроме того, относительный риск новых переломов позвонков снизился на 68 %, переломов проксимального отдела бедренной кости — на 40 %, а внепозвоночных переломов — на 20 %. Моделирование методом конечных элементов, проведенное у части пациентов, продемонстрировало увеличение прочности кости на 14,3 % в бедренной кости и на 22,4 % в позвоночнике [33].

Терапия деносумабом по сравнению с лечением бисфосфонатами обеспечивала более значительный прирост МПК в лучевой кости и шейке бедренной кости. Данные количественной компьютерной томографии подтвердили, что увеличение кортикальной МПК связано с увеличением толщины кортикального слоя, повышением его минерализации, снижением порозности кортикальной кости и улучшением ее расчетной прочности [32]. Отличительным моментом для деносумаба является его возможность обеспечивать прогрессивный непрерывный прирост МПК в течение 10 лет и более в сравнении с бисфосфонатами, на фоне которых прирост МПК выходит на уровень плато через 3–5 лет применения [32].

У лиц в возрасте ≥ 75 лет деносумаб продемонстрировал, по результатам исследования FREEDOM, безопасность и значительное снижение риска переломов бедра (на 62 %), позвоночника и внепозвоночных переломов (до той же степени, что и у более молодых лиц) [33].

Маркеры костного метаболизма остаются на низком уровне в течение всего курса терапии деносумабом продолжительностью не менее 10 лет [34].

Важным аспектом является реакция организма на прекращение приема препарата. Деносумаб не связывается непосредственно с костной тканью и не накапливается в ней. Следовательно, его действие сохраняется на протяжении периода циркуляции в кровотоке. У пациентов, прекративших терапию деносумабом, наблюдалось повышение сывороточной концентрации С-телопептида на 40–60 % по сравнению с исходным уровнем [35]. Это сопровождалось уменьшением МПК: через 12 мес. после отмены препарата МПК снизилась на 6,6 % в позвоночнике и на 5,3 % в бедренной кости. Спустя два года показатели МПК и биохимические маркеры вернулись к значениям, зарегистрированным до начала лечения. Таким образом, влияние деносумаба на костную ткань и костный метаболизм является полностью обратимым.

Следует определить, насколько быстро увеличивается риск переломов после прекращения применения деносумаба. Ретроспективный анализ данных 797 пациентов, получавших ранее 2–3 дозы деносумаба или плацебо, не выявил повышения риска переломов в течение 24 мес. после прекращения терапии. Возобновление лечения приводило к снижению маркеров резорбции костной ткани и увеличению МПК, сравнимому с эффектами, наблюдаемыми при начале терапии [36]. Следовательно, прерывание лечения деносумабом оправдано только в исключительных случаях (например, при стоматологических вмешательствах), с последующим обязательным возобновлением приема препарата.

Лечение остеопороза, как и других хронических заболеваний, предполагает длительный курс терапии. Рекомендации относительно продолжительности лечения должны основываться на данных о долгосрочном сохранении клинической эффективности и безопасности препарата.

В настоящее время опубликованы результаты 6-, 8- и 10-летних наблюдений за пациентами, принимавшими деносумаб. Уже в ходе исследований фазы II, длившихся 4–8 лет, было продемонстрировано продолжающееся увеличение МПК. Так, общий прирост МПК позвоночника за 4 года составил 9,4–11,8 %, а за 8 лет — 16,5 %. МПК в проксимальном отделе бедренной кости увеличилась на 4,0–6,1 % за 4 года и на 6,8 % за 8 лет. Также наблюдалось увеличение МПК в дистальном отделе предплечья на 1,5 % за 8 лет.

В течение периода наблюдения маркеры костного ремоделирования оставались ниже исходного уровня. Через 8 лет уровень С-телопептида снизился на 65 %, а костной щелочной фосфатазы — на 44 % [35].

В недавнем ретроспективном когортном исследовании изучались различные группы препаратов после отмены деносумаба. Из 360 пациентов, получавших антирезорбтивную терапию в течение ≥ 12 мес. после отмены деносумаба, было сформировано 6 групп сравнения по составу терапии: комбинация алендроната в низкой дозе с кальцитриолом ($n = 118$), монотерапия алендронатом ($n = 53$), терапия ризедронатом ($n = 20$), терапия ибандронатом ($n = 30$), введение золедроновой кислоты ($n = 106$), терапия селективными модуляторами эстрогеновых рецепторов ($n = 33$). Наибольшее снижение МПК за период наблюдения зарегистрировано в группе селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов. Достоверное уменьшение МПК также было отмечено в группе ибандроната (поясничный отдел: $(-3,8 \pm 1,2) \%$, $p < 0,05$; шейка бедра: $(-2,9 \pm 1,1) \%$, $p < 0,05$) и в группе ризедроната (шейка бедра: $(-2,5 \pm 0,9) \%$, $p < 0,05$). А группы комбинации алендроната с кальцитриолом, монотерапии алендронатом и золедроновой

кислоты продемонстрировали наилучшие показатели сохранения костной массы: средние потери составили 0,8–1,2 % в поясничном отделе и 0,5–0,9 % в шейке бедра [36].

На сегодняшний момент предложены алгоритмы оптимальной стратегии лечения при отмене деносумаба, которые определяются исходной длительностью терапии препаратом [37]:

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

На основании современных клинических рекомендаций и данных рандомизированных клинических исследований деносумаб следует рассматривать как препарат первой линии в терапии остеопороза, особенно у пациентов с высоким риском переломов. Его выраженный антирезорбтивный эффект, связанный с ингибированием RANK-лиганда, обеспечивает значительное снижение частоты переломов, превосходя по эффективности традиционные бисфосфонаты. Удобный режим подкожного введения (каждые 6 мес.) существенно повышает приверженность лечению, что особенно важно в гериатрической практике. Однако необходимо учитывать, что после отмены препарата требуется обязательный переход на альтернативную антирезорбтивную терапию для предотвращения рикошетной потери костной массы. Оптимальный профиль эффективности и безопасности, а также возможность применения у пациентов с хронической болезнью почек делают деносумаб ключевым элементом современной стратегии лечения остеопороза.

В 2025 г. на фармацевтическом рынке Российской Федерации был зарегистрирован первый биоаналог деносумаба — Форседено® (Forsedeno®, ООО «НПО Петровакс Фарм»). Данный биопрепарат успешно прошел все фазы клинических исследований, в ходе которых была доказана его терапевтическая эквивалентность референтному лекарственному средству (оригинальному деносумабу) как по показателям эффективности, так и по профилю безопасности. Результаты сравнительных исследований продемонстрировали сопоставимые фармакокинетику,

фармакодинамику и иммуногенность биоаналога и оригинального препарата.

Примечательно, что регистрация данного биоаналога осуществлялась в соответствии с требованиями действующего законодательства РФ и международными стандартами, что подтверждается заключением экспертного совета Минздрава России. Особое внимание при оценке биоаналогичности уделялось таким параметрам, как структурная и функциональная характеристики молекулы, механизм действия и показатели клинической эффективности у мужчин и женщин с остеопорозом.

Бисфосфонаты — это наиболее часто назначаемые антирезорбтивные средства, которые подавляют резорбцию костей остеокластами, тем самым сохраняя плотность костей. Было показано, что они снижают переломы позвонков на 50–70 %, внепозвоночные переломы — на 20–30 % и переломы бедра примерно на 40 %. Распространенные бисфосфонаты включают: алендронат: принимается перорально, 1 раз в неделю; ризедронат: доступен в пероральной форме; ибандронат: предлагается в виде ежедневной/ежемесячной пероральной таблетки или ежеквартальной внутривенной инфузии; золедроновая кислота: назначается в виде ежегодной внутривенной инфузии. Несмотря на свою эффективность, бисфосфонаты могут вызывать побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и, в редких случаях, остеонекроз челюсти. Для снижения рисков рекомендуются правильные методы введения и регулярные стоматологические осмотры [38].

Применение золедроновой кислоты в исследовании HORIZON Pivotal Fracture Trial (HORIZON-PFT) доказало эффективность у женщин в постменопаузе со средним возрастом 73 года в снижении риска переломов позвонков, бедер и внепозвоночных переломов [39]. Недавние исследования подтверждают эффективность бисфосфонатов в повышении МПК и снижении риска переломов. Золедроновая кислота также может модулировать клеточное старение, нормализуя циркулирующий секреторный фенотип, связанный со старением, и снижая маркеры клеточного старения, такие как p16 и p21. Кроме того, она влияет на процессы ингибирования фермента фarnезилпирофосфатсинтазы, что снижает повреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты и замедляет процессы старения, продлевая функциональную активность мезенхимальных стволовых клеток, что в перспективе может стать ключом к открытию новых возможностей в регенеративной медицине [40]. Однако ожидаемые эффекты бисфосфонатов в продлении жизни пациентов с остеопорозом не подтвердились. Так, однократное ежегодное введение 5 мг золедроновой кислоты

не показало связи со снижением общей смертности (ОШ 0,98; 95 % ДИ: 0,91–1,05; I² = 0 %) [41].

Аналоги паратиреоидного гормона — терипаратид и абалопаратид — стимулируют формирование костей, воздействуя на остеобласты. Они вводятся посредством ежедневных подкожных инъекций в течение 18–24 мес. и особенно показаны пациентам с тяжелым остеопорозом (один или более переломов тел позвонков, перелом проксимального отдела бедра, множественные повторные переломы костей скелета) или тем, кому не помогли другие методы лечения. В последующем после 1,5–2 лет лечения может быть продолжена терапия бисфосфонатами для сохранения терапевтического эффекта или деносумабом для дальнейшего прироста МПК [3, 17]. Риск переломов позвонков и внепозвоночных переломов статистически значимо не различался у молодых и пожилых пациентов при применении терипаратида [42]. В свою очередь, другой анаболический препарат, абалопаратид, продемонстрировал в сравнительном исследовании ACTIVE последовательное снижение риска переломов позвонков и внепозвоночных переломов в разных возрастных группах [43].

Ромосозумаб — моноклональное антитело, которое увеличивает формирование костной ткани и уменьшает ее резорбцию. Также препарат подавляет действие склеростина — фактора, регулирующего метаболизм костной ткани. Он вводится посредством ежемесячной подкожной инъекции в медицинских учреждениях, длительность лечения не более 1 года [44].

Комбинирование или последовательность различных лекарств от остеопороза может дать дополнительные преимущества, особенно у пациентов с очень высоким риском переломов. Например, начало лечения анаболическим средством, таким как терипаратид, с последующим применением антирезорбтивного средства, такого как деносумаб, может привести к большему увеличению плотности костей. Однако оптимальные комбинации и последовательности все еще изучаются, и лечение должно быть индивидуальным — на основе факторов риска переломов, сопутствующих заболеваний, предпочтений пациента и переносимости препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные фармакологические методы лечения остеопороза у пожилых людей направлены на снижение риска переломов путем ингибирования резорбции кости или стимуляции формирования кости. Для эффективного лечения необходимы индивидуальные планы, учитывающие специфические для пациента факторы и потенциальные побочные эффекты. Современная терапия остеопороза у пожилых людей и долгожителей требует персонализированного подхода

с учетом коморбидности, риска переломов и безопасности лечения. Традиционные препараты (деносумаб, бисфосфонаты, терипаратид) остаются основой терапии, но новые данные подтверждают их эффективность даже в старших возрастных группах. Появление биосимиляров, таких как **Форседено**, расширяет возможности лечения за счет снижения затрат при сохранении эффективности. Регулярный мониторинг и комплексный подход, включая изменение образа жизни и стратегии профилактики падений, являются важнейшими компонентами лечения остеопороза. Однако ключевым аспектом остается ранняя диагностика и мультидисциплинарный подход, включающий не только медикаментозное лечение, но и коррекцию питания, физическую активность и профилактику падений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding Sources: This study had no external funding sources.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of Interests. The author declare no conflicts of interest.

ORCID АВТОРОВ:

Дудинская Е. Н. / Dudinskaya E. N. — 0000-0001-7891-6850
Браилова Н. В. / Brailova N. V. — 0000-0002-1216-0787
Ткачева О. Н. / Tkacheva O. N. — 0000-0002-4193-688X

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Лесняк О. М., Беневоленская Л. И. Остеопороз в Российской Федерации: проблемы и перспективы. // *Научно-практическая ревматология*. — 2010. — № 5 (48). — С. 14–18. [Lesnyak O. M., Benevolenskaya L. I. Osteoporoz v Rossijskoj Federacii: problemy i perspektivy. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2010 ; 48 (5) : 14–18 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2010-725.
2. Xiao P. L., Cui A. Y., Hsu C. J., et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2022 Oct ; 33 (10) : 2137–2153. doi: 10.1007/s00198-022-06454-3.
3. Беляя Ж. Е., Белова К. Ю., Бирюкова Е. В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2021. № 2 (24). — С. 4–47. [Belaya Zh. E., Belova K. Yu., Biryukova E. V., et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021 ; 24 (2) : 4–47. (In Russ.)] doi: 10.14341/osteol2930.
4. Zhang B., Ma W., Feng W., et al. Analysis of demographic and clinical characteristics of 744 inpatients with osteoporotic vertebral compression fractures. *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2025 Mar 15 ; 39 (3) : 354–361. Chinese. doi: 10.7507/1002-1892.202411068.
5. Dudinskaya E. N., Vorobyeva N. M., Onuchina J. S., Machekhina L. V., Selezneva E. V., Ovcharova L. N., Kotovskaya Yu. V., Tkacheva O. N. The association of osteoporosis and geriatric syndromes in the elderly: data from the Russian epidemiological study EVKALIPT. *Arch Osteoporos*. 2023 Feb 13 ; 18 (1) : 30. doi: 10.1007/s11657-023-01217-x.
6. Kawaguchi K., Maeda M., Murata F., et al. Association of low bone mineral density and dementia in older women: insights from the Longevity Improvement and Fair Evidence Study. *Age Ageing*. 2025 Mar 3 ; 54 (3) : afaf058. doi: 10.1093/ageing/afaf058.
7. Cairoli E., Eller-Vainicher C., Olivieri F. M., et al. Factors associated with bisphosphonate treatment failure in postmenopausal women with primary osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014 Apr ; 25 (4) : 1401–[14]10. doi: 10.1007/s00198-014-2619-3.
8. Отчет «Заболеваемость всего населения России в 2018 году» // ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России [Otchet «Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2018 godu», FGBU «CNIIOIZ» Minzdrava Rossii]
9. Alonso-Bouzon C., Duque G. Osteoporosis senil: una actualización [Senile osteoporosis: an update]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011 Jul–Aug ; 46 (4) : 223–[22]9. Spanish. doi: 10.1016/j.regg.2011.02.010.
10. Дудинская Е. Н., Браилова Н. В., Кузнецова В. А., Ткачева О. Н. Остеопороз у пожилых пациентов. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2019. № 3 (22). — С. 34–40. [Dudinskaya E. N., Brailova N. V., Kuznetsova V. A., et al. Osteoporosis in the elderly. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2019 ; 22 (3) : 34–40. (In Russ.)] doi: 10.14341/osteol2352.
11. Браилова Н. В., Кузнецова В. А., Дудинская Е. Н. и др. Старение костной ткани. // *Российский журнал гериатрической медицины*. — 2020. — № 2. — С. 147–153. [Brailova N. V., Kuznetsova V. A., Dudinskaya E. N., et al. Starenie kostnoj tkani. *Rossijskij zhurnal geriatricheskoj mediciny*. 2020 ; (2) : 147–153. (In Russ.)] doi: 10.37586/2686-8636-2-2020-147-153.
12. Gimble, J. M., Floyd, Z. E., Kassem, M., Nuttall, M. E. Aging and Bone. In: Duque, G., Kiel, D. (eds). *Osteoporosis in Older Persons*. Springer, Cham. 2016 : 23–42. Print ISBN 978-3-319-25974-1; Online ISBN 978-3-319-25976-5. doi: 10.1007/978-3-319-25976-5_2.
13. Motlani V., Motlani G., Pamnani S., et al. Endocrine Changes in Postmenopausal Women: A Comprehensive View. *Cureus*. 2023 Dec 29 ; 15 (12) : e51287. doi: 10.7759/cureus.51287.
14. Cauley J. A. Estrogen and bone health in men and women. *Steroids*. 2015 Jul ; 99 (Pt A) : 11–15. doi: 10.1016/j.steroids.2014.12.010.
15. Ruan X., Jin X., Sun F., et al. IGF signaling pathway in bone and cartilage development, homeostasis, and disease. *FASEB J*. 2024 Sep 15 ; 38 (17) : e70031. doi: 10.1096/fj.202401298R.
16. Пигарова Е. А. Основные положения клинических рекомендаций российской ассоциации эндокринологов «Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика». // *Остеопороз и остеопатии*. — 2015. № 2 (18). — С. 29–32. [Pigarova E. A. Summary of clinical guidelines of the russian association of endocrinologists «Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention». *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2015 ; 18 (2) : 29–32. (In Russ.)] doi: 10.14341/osteol2015229-32.
17. Lau, A. N., Adachi, J. D. Bone Aging. In: Nakasato, Y., Yung, R. (eds) *Geriatric Rheumatology*. Springer, New York, NY. 2011 : 11–16. Print ISBN 978-1-4419-5791-7; Online ISBN 978-1-4419-5792-4. doi: 10.1007/978-1-4419-5792-4_2.
18. Kistler-Fischbacher M., Armbrrecht G., Gängler S., [et al.]. Effects of vitamin D3, omega-3s, and a simple strength training exercise program on bone health: the DO-HEALTH randomized controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2024 Jul 23 ; 39 (6) : 661–671. doi: 10.1093/jbmr/zjae054.
19. Mochizuki T., Yano K., Ikari K., Okazaki K. Two-Year Outcomes of Daily and Twice-Weekly Teriparatide Treatment in Postmenopausal Women with Severe Osteoporosis:

A Randomized Non-Blinded Prospective Study. *J Bone Metab.* 2024 May ; 31 (2) : 162–168. doi: 10.11005/jbm.2024.31.2.162.

20.Руководство по клинической диетологии в гериатрии. Под ред. К. У. Бейлс, Д. Л. Локер, Э. Зальцмана; Пер. с англ.; Под ред. О. Н. Ткачевой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 496 с. [Rukovodstvo po klinicheskoy dietologii v geriatrii. Pod red. K. U. Bejls, D. L. Loker, E. Zal'mana; Per. s angl.; Pod red. O. N. Tkachevoj. GEOTAR-Media, 2021. 496 p. (In Russ.)] ISBN 978-5-9704-6464-9.

21.Li W. F., Hou S. X., Yu B., et al. Genetics of osteoporosis: accelerating pace in gene identification and validation. *Hum Genet.* 2010 Mar ; 127 (3) : 249–285. doi: 10.1007/s00439-009-0773-z.

22.Rizzoli R. Dairy products and bone health. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Jan; 34 (1) : 9–24. doi: 10.1007/s40520-021-01970-4.

23.Gielen E., Bergmann P., Bruyère O., et al. Osteoporosis in Frail Patients: A Consensus Paper of the Belgian Bone Club. *Calcif. Tissue Int.* 2017 ; 101 (2) : 111–131. doi: 10.1007/s00223-017-0266-3.

24.Youk H., Lee H. Y., Lee E. Y., et al. Association between osteoporosis under treatment and all-cause and specific-cause mortalities: a nationwide retrospective cohort study in South Korea. *BMC Musculoskelet Disord.* 2025 Mar 24 ; 26 (1) : 291. doi: 10.1186/s12891-025-08527-w.

25.Kanis J. A., Cooper C., Rizzoli R., et al. 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 Jan; 30 (1) : 3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5.

26.Rolland Y., Cesari M., Fielding R. A., et al. Osteoporosis in Frail Older Adults: Recommendations for Research from the ICFSR Task Force 2020. *J Frailty Aging.* 2021 ; 10 (2) : 168–175. doi: 10.14283/jfa.2021.4.

27.Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Белая Ж. Е., Дзеранова Л. К., Каронова Т. Л., Ильин А. В., Мельниченко Г. А., Дедов И. И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. // *Проблемы Эндокринологии.* — 2016. — № 4 (62). — С. 60–84. [Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya., Belaya J. E., Dzeranova L. K., Karonova T. L., Ilyin A. V., Melnichenko G. A., Dedov I. I. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology.* 2016 ; 62 (4) : 60–84. (In Russ.)]. doi:10.14341/probl201662460-84.

28.Мачехина Л. В., Дудинская Е. Н., Ткачева О. Н. Дефицит витамина D у пожилых лиц с синдромом старческой астении. // *Профилактическая медицина.* — 2019. — № 5 (22). — С. 118–124. [Matchekhina L. V., Dudinskaya E. N., Tkacheva O. N. Vitamin D deficiency in elderly people with senile asthenia. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019 ; 22 (5) : 118–124. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed201922051118.

29.Иванникова Е. В., Дудинская Е. Н., Ткачева О. Н. Вопросы питания и нутритивной поддержки при остеопорозе. // *Российский журнал гериатрической медицины.* — 2023. — № 2. — С. 92–104. [Ivannikova E. V., Dudinskaya E. N., Tkacheva O. N. Nutrients and Dietary Patterns for Osteoporosis. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2023 ; (2) : 92–104. (In Russ.)]. doi: 10.37586/2686-8636-2-2023-92-104.

30.Akbar A., Zaheer A., Kharal M. M., et al. Evolving strategies for osteoporosis management in postmenopausal women: From tradition to innovation. *Medicine (Baltimore).* 2025 Feb 14 ; 104 (7) : e41605. doi: 10.1097/md.00000000000041605.

31.Migliorini F., Maffulli N., Colarossi G., et al. Vitamin D and calcium supplementation in women undergoing pharmacological management for postmenopausal osteoporosis: a level I of evidence systematic review. *Eur J Med Res.* 2025 Mar 14 ; 30 (1) : 170. doi: 10.1186/s40001-025-02412-x.

32.Bone H. G., Wagman R. B., Brandi M. L., et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Jul ; 5 (7) : 513–523. doi: 10.1016/s2213-8587(17)30138-9.

33.Scott L. J. Denosumab: a review of its use in postmenopausal women with osteoporosis. *Drugs Aging.* 2014 Jul ; 31 (7) : 555–76. doi: 10.1007/s40266-014-0191-3.

34.Kumar S., Wang M., Kim A.S., et al. Denosumab discontinuation in the clinic: implications of rebound bone turnover and emerging strategies to prevent bone loss and fractures. *J Bone Miner Res.* 2025 Mar 9 : zjaf037. doi: 10.1093/jbmr/zjaf037.

35.Costa A. G., Bilezikian J. P. How Long to Treat with Denosumab. *Curr Osteoporos Rep.* 2015 Dec ; 13 (6) : 415–420. doi: 10.1007/s11914-015-0295-7.

36.Ha J., Jung K. Y., Kim K. J., Ahn S. H., Kim H. J., Chung Y. S.; MAXCARE Research Group. Effects of Sequential Anti-Resorptive Agents on Bone Mineral Density Following Denosumab Withdrawal: A Multicenter Real-World Study in Korea (MAXCARE Study). *Endocrinol Metab (Seoul).* 2025 Feb 11. doi: 10.3803/EnM.2024.2227.

37.Tsourd E., Zillikens M. C., 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 Oct 26 : dgaa756. doi: 10.1210/clinem/dgaa756.

38.Olmos Martínez J. M., Hernández Martínez P., González Macías J. Frailty, Sarcopenia and Osteoporosis. *Med Clin (Barc).* 2024 Jul 26 ; 163 (2) : e17-e23. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2024.03.004.

39.Shah G. M., Gong H. S., Chae Y. J., Kim Y. S., Kim J., Baek G. H. Evaluation and Management of Osteoporosis and Sarcopenia in Patients with Distal Radius Fractures. *Clin Orthop Surg.* 2020 Mar ; 12 (1) : 9–21. doi: 10.4055/cios.2020.12.1.9.

40.Samakkarntai P., Saul D., Zhang L., et al. In vitro and in vivo effects of zoledronic acid on senescence and senescence-associated secretory phenotype markers. *Aging (Albany NY).* 2023 May 7 ; 15 (9) : 3331–3355. doi: 10.18632/aging.204701.

41.Cummings S. R., Lui L. Y., Eastell R., Allen I. E. Association Between Drug Treatments for Patients With Osteoporosis and Overall Mortality Rates: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2019 Nov 1 ; 179 (11) : 1491–1500. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.2779.

42.Boonen S., Marin F., Mellstrom D., et al. Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis: bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *J Am Geriatr Soc.* 2006 May ; 54 (5) : 782–789. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.00695.x

43.Cosman F., Hattersley G., Hu M. Y., et al. Effects of Abaloparatide-SC on Fractures and Bone Mineral Density in Subgroups of Postmenopausal Women With Osteoporosis and Varying Baseline Risk Factors. *J Bone Miner Res.* 2017 Jan ; 32 (1) : 17–23. doi: 10.1002/jbmr.2991.

44.Ferrari S., Everts-Graber J., Meier C. Osteoporosetherapie — Update 2025, Teil 1: Antiresorptive und osteoanabole Therapieoptionen [Osteoporosis therapy — Update 2025, Part 1: Antiresorptive and osteoanabolic therapy options]. *Ther Umsch.* 2025 Feb ; 82 (1) : 26–31. German. doi: 10.23785/tu.2025.01.006.