

УДК 616.71-007.234-001.5-084-055.2-053.9

DOI 10.24412/2312-2935-2022-3-101-115

ПРОФИЛАКТИКА ПАДЕНИЙ И ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕ 80 ЛЕТ С ОСТЕОПЕНИЕЙ

С.В. Булгакова¹, Е.В. Тренева¹, Д.П. Курмаев¹, Е.Н. Якушева²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гериатрии и возрастной эндокринологии, г. Самара

²ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Введение. Остеопороз и его тяжелое осложнение – низкотравматичные переломы – одно из самых широко распространенных возраст ассоциированных заболеваний, являющееся огромным медико-социальным бременем современного общества. В связи с этим профилактика и терапия низкой костной плотности (МПКТ) и падений у людей пожилого и старческого возраста являются приоритетным направлением медицины.

Цель: оценка влияния комбинации антиостеопоротической терапии и образовательных мероприятий, направленных на профилактику падений, на МПКТ, показатели костного метаболизма, уровень витамина D, новые падения и переломы у пациенток старческого возраста с остеопенией.

Материалы и методы: В исследование включены 123 пациентки с остеопенией (средний возраст $83,54 \pm 2,99$ года), которые были разделены на две группы: 1 группа (экспериментальная) – 62 женщины (средний возраст $83,16 \pm 3,09$), 2 группа (контрольная) – 61 участница (средний возраст $83,92 \pm 2,85$). В качестве антиостеопоротической терапии 1 группа получала золендроновую кислоту, обе группы – карбонат кальция и альфакальцидол. Всем пациентам были предоставлены инструкции по предотвращению падений. Всем больным до начала исследования, и через 12 месяцев терапии были определены лабораторные показатели, параметры физической и функциональной активности, МПКТ. Ежемесячно проводился телефонный опрос пациентов с уточнением выполнения схемы лечения и мероприятий по профилактике падений. Регистрировались падения, низкотравматичные переломы, соблюдение режима лечения и побочные эффекты препаратов.

Результаты: После лечения в 1 группе уровни маркеров костного метаболизма (P1NP, β -СТх) достоверно уменьшились ($p=0,000$), а МПКТ поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра увеличились ($p=0,000$). Частота падений снизилась в обеих группах после лечения по сравнению с таковой до лечения (33,9% против 54,8% и 36,7% против 54,1% соответственно; $p<0,05$). Частота переломов была ниже в 1 группе (6,4% против 21,3%, $p=0,049$). Частота переломов у пациентов, которые не падали была в 8,6 раза ниже, чем у падавших ($p=0,000$).

Выводы: Комбинация золендроновой кислоты с альфакальцидолом и карбонатом кальция позволяет значительно улучшить МПКТ поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра, снизить риск низкотравматичных переломов. Для пациентов старческого возраста для профилактики падений необходимы компенсация дефицита витамина D, прием

альфакальцидола, карбоната кальция, образовательные мероприятия с ежемесячным мониторингом их исполнения.

Ключевые слова: остеопороз, падения, остеопоротические переломы, золендроновая кислота, альфакальцидол.

FALLS AND FRACTURES PREVENTION OF FEMALE PATIENTS OVER 80 YEARS WITH OSTEOPENIA

S.V. Bulgakova¹, E.V. Treneva¹, D.P. Kurmaev¹, E.N. Yakusheva²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, department of Geriatrics and Age Endocrinology, Samara

²Belgorod State National Research University, Belgorod

Introduction. Osteoporosis and its severe complication - low-traumatic fractures - is one of the most widespread age-associated diseases, which is a huge medical and social burden of modern society. In this regard, the prevention and treatment of low bone density (BMD) and falls in elderly and senile people are a priority in medicine.

Objective: To evaluate the effect of a combination of anti-osteoporotic therapy and fall prevention education on BMD, bone metabolism, vitamin D levels, new falls and fractures in older patients with osteopenia.

Materials and methods: The study included 123 patients with osteopenia (mean age 83.54 ± 2.99 years), who were divided into two groups: group 1 (experimental) - 62 women (mean age 83.16 ± 3.09), group 2 (control) - 61 participants (mean age 83.92 ± 2.85). As an anti-osteoporotic therapy, group 1 received zoledronic acid, both groups received calcium carbonate and alfacalcidol. All patients were given instructions to prevent falls. All patients before the start of the study, and after 12 months of therapy, laboratory parameters, parameters of physical and functional activity, BMD were determined. A monthly telephone survey of patients was conducted to clarify the implementation of the treatment regimen and measures to prevent falls. Falls, low-traumatic fractures, treatment adherence, and drug side effects were recorded.

Results: After treatment in group 1, the levels of bone metabolism markers (P1NP, β -CTX) significantly decreased ($p=0.000$), and BMD of the lumbar spine and proximal femur increased ($p=0.000$). The frequency of falls decreased in both groups after treatment compared with that before treatment (33.9% vs. 54.8% and 36.7% vs. 54.1%, respectively; $p<0.05$). The incidence of fractures was lower in group 1 (6.4% vs. 21.3%, $p=0.049$). The incidence of fractures in patients who did not fall was 8.6 times lower than in those who fell ($p = 0.000$).

Conclusions: The combination of zoledronic acid with alfacalcidol and calcium carbonate can significantly improve BMD in the lumbar spine and proximal femur, and reduce the risk of low-traumatic fractures. For elderly patients, for the prevention of falls, compensation for vitamin D deficiency, taking alfacalcidol, calcium carbonate, and educational activities with monthly monitoring of their performance are necessary.

Keywords: osteoporosis, falls, osteoporotic fractures, zoledronic acid, alfacalcidol.

Введение. Остеопороз (ОП) — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности костей и повышенным риском переломов. Термин «прочность кости» включает в себя как массу, так и качество костной ткани. Под остеопоротическими переломами понимаются низкотравматичные переломы, являющиеся не только проявлениями снижения прочности костей, но и конечным результатом ОП, его осложнением, причинами инвалидности и сокращения продолжительности жизни пожилых и старых людей. Тела позвонков, бедренная кость и дистальный отдел предплечья – наиболее частые места остеопоротических переломов [1, 2].

В Российской Федерации более 34 млн человек имеют низкую костную плотность, ежегодно происходит более 4 млн низкотравматичных переломов. Фактором риска остеопоротических переломов у людей пожилого и старческого чаще всего является падение с высоты своего роста [2]. Исследования показали, что 40-50% людей старше 80 лет падают в среднем не реже одного раза в год, а 87% переломов у этой возрастной группы связаны именно с падениями [3]. В настоящее время фокус профилактики низкотравматичных переломов сместился с только антиостеопоротического лечения на комбинированную терапию, включающую профилактику падений, причем важность последнего привлекает все большее внимание [3]. Доказано, что для людей пожилого и старческого возраста характерен дефицит витамина D, а его компенсация увеличивает мышечную силу и улучшает равновесие, а также уменьшает риск падений и остеопоротических переломов. Препараты витамина D можно комбинировать с антиостеопоротическими [1].

Бисфосфонаты эффективно повышают МПКТ и снижают риск низкотравматичных переломов, являются препаратами выбора для пациентов пожилого и старческого с ОП и остеопенией [4]. В настоящее время существуют единичные работы, посвященные терапии низкой костной плотности и профилактики падений и переломов для людей старческого возраста, что делает нашу работу актуальной [5, 6].

Цель данного исследования: оценка влияния комбинации антиостеопоротической терапии и образовательных мероприятий, направленных на профилактику падений, на МПКТ, показатели костного метаболизма, уровень витамина D, новые падения и переломы у пациенток старческого возраста с остеопенией.

Материалы и методы: в продольное исследование вошли 123 женщины старческого возраста с постменопаузальной остеопенией (средний возраст $83,54 \pm 2,99$ лет). В дальнейшем общая выборка пациенток методом рандомизации была разделена на две группы.

В первую (экспериментальную) группу включены 62 женщины (средний возраст $83,16 \pm 3,09$ лет), которые получали в качестве антиостеопоротической терапии ежедневно препарат, содержащий 1250 мг карбоната кальция (что соответствует 500 мг элементарного кальция) и 200 МЕ холекальциферола (витамина D3); альфакальцидол 0,5 мкг/сут; золендроновую кислоту внутривенно капельно 5 мг 1 раз в год.

Во вторую (контрольную) группу включена 61 женщина (средний возраст $83,92 \pm 2,85$ лет) – ежедневно препарат, содержащий 1250 мг карбоната кальция (что соответствует 500 мг элементарного кальция) и 200 МЕ холекальциферола (витамина D3); альфакальцидол 0,5 мкг/сут.

Всем пациентам были предоставлены инструкции по предотвращению падений с последующим двенадцатимесячным наблюдением, в течение которого ежемесячно проводился телефонный опрос пациентов с уточнением выполнения схемы лечения и мероприятий по профилактике падений.

Всем пациентам до начала исследования, и через 12 месяцев терапии определяли индекс массы тела (ИМТ); индекс Бартел (оценка основных видов деятельности в повседневной жизни); кистевую динамометрию (динамометр ДК-50, Россия); скорость ходьбы (оценивали при ходьбе на расстояние 6 м); тест Timed Up and Go (TUG, необходимо встать со стула высотой 48 см, пройти 3 м, вернуться и снова сесть на стул); тест пятикратного подъема со стула (необходимо встать и сесть пять раз на стул высотой 48 см); АЛАТ, АсАТ, креатинин, мочевины, кальций, фосфор крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Beckman CX4CE (США); аминоконцевой пептид проколлагена I типа (P1NP, референтный диапазон 22–322 нг/мл), карбоксиконцевой пептид коллагена I типа (β -СТх, референтный диапазон составляет $<0,854$ нг/мл), 25-гидроксивитамин D (25(OH)D, референтный диапазон 30-100 нг/мл) исследовали с помощью иммунолюминесцентного анализатора Roche 601 методом электрохемилюминесценции.

МПКТ тел позвонков поясничного отдела позвоночника (L1-4), проксимального отдела бедренной кости до начала исследования, и через 12 месяцев терапии определяли с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Norland XR-46. В соответствии с диагностическими критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) критерием для постановки диагноза «остеопения» считают значение T-критерия в следующем диапазоне: $-2,49 < T < -1$ стандартных отклонений (СО) [1]. Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в двух проекциях проводилась пациентам с

выраженной болью в поясничном или грудном отделах позвоночника или снижением роста более чем на 4 см по сравнению с их ростом в более молодом возрасте для уточнения наличия перелома тел позвонков.

Критерии включения в исследование: пациентки в возрасте 80 лет и старше, с постменопаузальной остеопенией, живущие самостоятельно, согласившиеся участвовать в исследовании. Критерии исключения: пациенты с вторичной остеопенией, злокачественными новообразованиями, хронической болезнью почек (ХБП) 4-5 стадии, циррозом печени, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) 4 степени, пациенты, получавшие глюкокортикостероиды или антиостеопоротические препараты в течение последних 12 месяцев, имевшие переломы в анамнезе.

Статистический анализ массива данных проводился в среде программного пакета SPSS 19.0. Параметры были проверены на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка, а также с помощью построения нормализованных графиков. Параметры с распределением, отвечающим признакам нормальности, были представлены в виде среднего и среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$). Параметры с распределением, отличным от нормального, были представлены в виде медианы, верхней и нижней квартилей ($ME [LQ; HQ]$). Поперечные межгрупповые сравнения проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA, с применением параметрических и непараметрических методов, в зависимости от нормальности распределения данных в группах. Продольные межгрупповые сравнения проводили с помощью дисперсионного анализа ANOVA для повторных измерений. Пороговым значением статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты. Изначально между двумя группами не было существенной разницы в среднем возрасте, ИМТ, индексе Бартел, лабораторных показателях (уровни кальция, неорганического фосфора, креатинина, мочевины, АлАТ, АсАТ, 25ОНD, P1NP, β -СТх), СКФ, частоте сопутствующих заболеваний, МПКТ, скорости ходьбы, динамометрии, времени TUG, тесте подъема со стула (таблица 1). После лечения достоверно между группами не различались уровни кальция, неорганического фосфора, креатинина, мочевины, АлАТ, АсАТ, частота сопутствующих заболеваний, СКФ, динамометрия, тест подъема со стула, что говорит об отсутствии влияния назначенной терапии на эти параметры. Обращают на себя внимание изначально низкие уровни 25-ОН витамина D (25(ОН)D), что говорит о его дефиците (значения ниже 20 нг/мл). В связи с чем было принято решение назначить всем участникам

исследования на 8 недель насыщающую дозу холекальциферола 50 000 ЕД/неделю до нормализации уровней 25(OH)D, после чего начато исследование. Причем, показатели 25OHD до лечения, после насыщения, после лечения не различались значимо между группами ($p > 0,05$), отмечались различия только внутри групп ($p = 0,000$), что связано с искусственным повышением уровня витамина до нормальных значений.

Уровни β -СТх (резорбции), PINP (маркер костеобразования) до лечения не различались между группами, однако обращают на себя внимание их низкие значения, что говорит о низкой интенсивности костного метаболизма, характерном для старческого возраста [1]. Через год после лечения отмечено достоверное снижение обоих маркеров, как в сравнении с показателями до лечения ($p = 0,000$), так и групп между собой ($p = 0,000$), что является показателем действия золендроновой кислоты (ингибирование активности остеокластов и снижение костного обмена).

Достоверных различий МПКТ тел позвонков поясничного отдела и проксимального отдела бедра между группами до лечения не было. Через 12 месяцев терапии у 1 группы отмечены значимо большие значения костной массы в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра, как в сравнении с показателями до лечения ($p = 0,000$, $p = 0,000$ соответственно), так и со 2 группой ($p = 0,005$, $p = 0,000$ соответственно)

Таблица 1

Сравнение исследуемых показателей между двумя группами до и после лечения

Показатель	Этап лечения	1 группа (n=62)	2 группа (n=61)	p
Кальций крови (M±SD), ммоль/л	До лечения	2,33 ± 0,10	2,31 ± 0,10	p ₁ = 0,269
	После лечения	2,33 ± 0,11	2,32 ± 0,12	p ₂ = 0,631 p ₃ = 1,0 p ₄ = 0,618
Неорганический фосфор (M±SD), ммоль/л	До лечения	1,07 ± 0,17	1,08 ± 0,16	p ₁ = 0,738
	После лечения	1,08 ± 0,14	1,07 ± 0,14	p ₂ = 0,693 p ₃ = 0,721 p ₄ = 0,714
pСКФ (M±SD), мл/мин	До лечения	76,78 ± 16,21	77,25 ± 15,86	p ₁ = 0,871
	После лечения	77,46 ± 16,08	76,83 ± 16,44	p ₂ = 0,830 p ₃ = 0,815 p ₄ = 0,886
25OHD (M±SD), нг/мл	До лечения	16,03 ± 6,04	17,95 ± 5,13	p ₁ = 0,06
	После насыщения	42,96 ± 6,44	42,84 ± 7,01	p ₂ = 0,773 p₃ = 0,000

	После лечения	43,15 ± 6,23	42,79 ± 7,51	p₄= 0,000 p ₅ = 0,921 p₆= 0,000 p₇= 0,000 p ₈ = 0,867 p ₉ = 0,969
β-СТх (M±SD), нг/мл	До лечения	0,26 ± 0,12	0,27 ± 0,13	p ₁ = 0,658
	После лечения	0,12 ± 0,06	0,26 ± 0,16	p₂= 0,000 p₃= 0,000 p ₄ = 0,612
P1NP (M±SD), нг/мл	До лечения	33,12 ± 12,81	34,66 ± 11,69	p ₁ = 0,668
	После лечения	21,31 ± 8,65	33,58 ± 24,18	p₂= 0,000 p₃= 0,000 p ₄ = 0,695
МПКТ поясничного отдела позвоночника (L1–L4), (M±SD), г/см ²	До лечения	1,199 ± 0,241	1,217 ± 0,237	p ₁ = 0,677
	После лечения	1,378 ± 0,242	1,245 ± 0,268	p₂= 0,005 p₃= 0,000 p ₄ = 0,542
МПКТ проксимального отдела бедра (total hip), (M±SD), г/см ²	До лечения	0,823 ± 0,082	0,822 ± 0,084	p ₁ = 0,947
	После лечения	1,171 ± 0,104	0,823 ± 0,081	p₂= 0,000 p₃= 0,000 p ₄ = 0,9465
Динамометрия, (M±SD), кг	До лечения	27,24 ± 8,61	28,89 ± 7,29	p ₁ = 0,396
	После лечения	26,88 ± 8,33	27,85 ± 6,28	p ₂ = 0,507 p ₃ = 0,494 p ₄ = 0,185
Скорость ходьбы, (M±SD), м/с	До лечения	0,85 ± 0,27	0,86 ± 0,27	p ₁ = 0,879 p ₂ = 0,584
	После лечения	0,97 ± 0,28	0,96 ± 0,24	p₃= 0,000 p₄= 0,001
Тест Timed Up and Go (ME [LQ; UQ]), с	До лечения	13,02 [11,15; 17,52]	13,63 [10,51; 16,32]	p ₁ = 0,451 p ₂ = 0,522
	После лечения	12,05 [9,57; 15,15]	12,34 [9,73; 15,99]	p₃= 0,000 p₄= 0,024
Тест подъема со стула (ME [LQ; UQ]), с	До лечения	14,11 [11,45; 16,18]	14,88 [11,96; 17,84]	p ₁ = 0,393 p ₂ = 0,551
	После лечения	13,56 [11,50; 16,66]	14,74 [12,97; 17,39]	p ₃ = 0,322 p ₄ = 0,469
Падения, n (%)	До лечения	34 (54,8)	33 (54,1)	p ₁ = 0,934
	После лечения	21 (33,9)	22 (36,7)	p ₂ = 0,747 p₃= 0,026

				p4= 0,035
Индекс Бартел (ME [LQ; UQ]), баллы	До лечения	100 [95; 100]	100 [95; 100]	p1= 0,385
	После лечения	100 [90; 100]	95 [90; 100]	p2= 0,027 p3= 0,011 p4= 0,001

где p₁ – достоверность различий между 1 и 2 группами до лечения;
p₂ – достоверность различий между 1 и 2 группами после лечения;
p₃ – достоверность различий в 1 группе до и после лечения;
p₄ – достоверность различий во 2 группе до и после лечения;
p₅ – достоверность различий между 1 и 2 группами после насыщения витамином D;
p₆ – достоверность различий в 1 группе до и после насыщения витамином D;
p₇ – достоверность различий в 2 группе до и после насыщения витамином D;
p₈ – достоверность различий в 1 группе после насыщения витамином D и после лечения;
p₉ – достоверность различий в 2 группе после насыщения витамином D и после лечения.

Согласно данным таблицы 1, не было существенной разницы в силе хвата кисти (динамометрии), тесте подъема со стула между двумя группами до ($p > 0,05$) и после лечения ($p > 0,05$). Тем не менее, при сравнении показателей в 1 группе и во 2 группе до и после лечения отмечены достоверные увеличение скорости ходьбы ($p = 0,000$ и $p = 0,001$ соответственно), снижение TUG ($p = 0,000$ и $p = 0,024$ соответственно), количества падений ($p = 0,026$ и $p = 0,035$ соответственно).

Не было статистических различий в индексе Бартел между 1 и 2 группой до лечения ($p = 0,385$). После 12 месяцев терапии данный показатель в обеих группах достоверно снизился ($p = 0,011$ и $p = 0,001$ соответственно), оставаясь значимо выше в 1 группе ($p = 0,027$), что говорит, по-видимому, о более осторожных в плане падений и переломов движениях и действиях всех пациентов, ограничивающих выполнение повседневных функций. При этом, пациенты 1 группы чувствовали себя более защищенными после введения золендроновой кислоты (значения индекса Бартел достоверно выше после лечения, $p = 0,027$).

В течение 12-месячного периода лечения у 17 пациентов произошел 21 низкотравматичный перелом, из которых 19,0% (4/21) были переломами бедренной кости, 47,6% (10/21) — переломами тел позвонков, 19,0% (4/21) — переломами лучевой кости в типичном месте и 14,3% (3/21) — переломы других отделов скелета. Частота остеопоротических переломов в 1 группе составила 6,4% (4/62), что в 3,3 раза ниже, чем во 2 группе (21,3% [13/61]) ($p = 0,049$).

Частота переломов составила 3,8% (3/80) у пациентов, которые не падали в период вмешательства, и это было значительно ниже, чем у падавших пациентов (32,6% [14/43]),

$p=0,000$. Кроме того, риск остеопоротических переломов у пациентов, которые не падали, был значительно ниже по сравнению с падавшими (ОР составил 0,117 (95% ДИ, 0,035–0,384)).

Исследование завершили все пациенты, что говорит о хорошей переносимости схем терапии и отсутствии побочных эффектов.

Обсуждение. Этиология и патогенез сенильного ОП многогранны, включая органную дисфункцию, обусловленную старением, снижение метаболизма костной ткани, вызванное эндокринными факторами, недостаточное поступление витамина D, его низкий кожный синтез и гидроксирование в почках, сопутствующие заболевания и связанная с ними полипрагмазия [7].

Многочисленные систематические обзоры и мета-анализы показали, что комбинация витамина D с кальцием может снизить риск переломов бедренной кости, невертебральных переломов, а также частоту падений у пожилых людей [3, 5, 6, 8]. Однако систематический обзор и метаанализ, проведенные Bolland M.J. et al. (2018) предположили, что добавка витамина D (за исключением активного метаболита витамина D и его аналогов) не оказывает существенного влияния на предотвращение переломов и падений, а также на увеличение МПКТ [9]. Активные метаболиты витамина D уже активны без гидроксирования почечной 1 α -гидроксилазой. Они больше подходят для пациентов пожилого и старческого возраста, а также для больных с нарушением функции почек и более эффективны, чем нативный витамин D (холекальциферол) в предотвращении потери костной массы, уменьшении числа падений и снижении частоты переломов [1]. Золендроновая кислота повышает МПКТ поясничных позвонков и бедренной кости, снижает риск переломов, является препаратом первой линии для терапии низкой МПКТ. Все бисфосфонаты имеют высокое сродство с костным гидроксиапатитом, ингибируют остеокласты и, таким образом, снижают резорбцию костной ткани. У мужчин и женщин пожилого возраста снижается активность остеобластов и остеокластов, а костный метаболизм находится в состоянии низкого обмена. Активный метаболит витамина D и его аналоги повышают абсорбцию кальция в кишечнике, тем самым снижают уровень паратиреоидного гормона и ингибируют резорбцию костной ткани [1, 10].

При наборе пациентов в данное исследование обнаружен дефицит витамина D (уровень 25(OH)D ниже 20 нг/мл), что подтверждает данные Ткачевой О.Н. и соавт. (2021) о частой встречаемости низкого уровня витамина D у лиц пожилого и старческого возраста [3]. В связи с этим всем пациентам до начала работы проведена терапия насыщающими дозами нативного витамина D (холекальциферолом) до нормальных значений 25(OH)D. Затем для терапии 1

группы назначены карбонат кальция, альфакальцидол и золендроновая кислота, а для 2 группы – карбонат кальция и альфакальцидол. Пациентам обеих групп розданы материалы по профилактике падений, а также проводился ежемесячный телефонный мониторинг приема препаратов и соблюдения рекомендаций по профилактике падений. В ходе исследования обнаружено, что уровни кальция, фосфора, мочевины, креатинина, СКФ, АЛАТ, АСАТ достоверно не изменялись, что согласуется с опубликованными ранее данными [10]. В тоже время, уровни PINP и β -СТх в 1 группе через год терапии были значительно ниже, чем до лечения ($p=0,000$), что свидетельствует о том, что золендроновая кислота, являясь мощным антирезорбтивным препаратом, эффективно снижает метаболизм костной ткани у лиц старческого возраста [1].

Ряд исследований показали, что введение золендроновой кислоты повышает МПКТ поясничного отдела позвоночника, бедренной кости, а также снижает риск переломов тел позвонков, невертебральных переломов и переломов бедра [10, 11]. Альфакальцидол способствует повышению МПКТ, улучшению мышечной функции и способности поддержанию равновесия, а также снижает риски падений и вертебральных и невертебральных переломов у пожилых людей [4, 10]. МПКТ поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра в 1 группе была достоверно выше по сравнению с таковой до лечения ($p=0,000$), а в контрольной группе — на 2,3% и 0,12% выше (соответственно), чем до лечения ($p=0,542$ и $p=0,947$ соответственно). МПКТ проксимального отдела бедренной кости и поясничного отдела позвоночника в 1 группе была выше по сравнению с контрольной группой после лечения ($p=0,000$ и $p=0,005$ соответственно). Это свидетельствует о том, что альфакальцидол и кальций могут незначительно повышать МПКТ поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра у пациентов старческого возраста с остеопенией. Комбинация золендроновой кислоты с альфакальцидолом и кальцием позволяет значительно улучшить МПКТ поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра, что согласуется с данными литературы [1].

В течение 12 месяцев комбинированной терапии частота падений в обеих группах была значительно ниже по сравнению с таковой до лечения, без существенной разницы между двумя группами. Кроме того, у 17 пациентов произошел 21 случай остеопоротических переломов костей. Частота переломов в экспериментальной группе была ниже, чем в контрольной группе, хоть и не достоверно (8,1% против 20,0%, $p = 0,057$), что позволяет предположить, что золендроновая кислота в сочетании с альфакальцидолом и кальцием могут

значимо снизить частоту переломов у пожилых пациентов с остеопенией по сравнению с применением альфакальцидола и кальция при увеличении выборки пациентов.

Через 12 месяцев исследования мышечная сила пациентов в двух группах не изменилась, но скорость ходьбы увеличилась, а время TUG снизилось, что свидетельствует о том, что наше лечение не изменило мышечную функцию, а улучшило равновесие у наших пациентов.

Падение является независимым фактором риска остеопоротических переломов у людей пожилого и старческого возраста [2, 3]. В настоящем исследовании риск переломов у пациентов, которые не падали, снизился на 88,3% по сравнению с таковым у падавших (OR=0,117, 95% ДИ= 0,035–0,384). Факторы риска падений включают внешние факторы (факторы окружающей среды) и внутренние (имеющиеся заболевания, полипрагмазия). В связи с этим, для минимизации факторов риска падений в исследование мы включили пассивный вариант образовательных мероприятий для пациентов и их родственников – подробные методические рекомендации по предотвращению падений и ежемесячно с помощью телефонных звонков мониторировали их исполнение. Причина, по которой частота падений в обеих группах значительно ниже, чем до лечения, может быть связана, в том числе, и с постоянным напоминанием о безопасности домашней обстановки и повседневной деятельности.

Таким образом, антиостеопоротическая терапия, образовательные мероприятия, направленные на снижение риска падений, способствуют повышению МПКТ, снижению риска падений и переломов, но не влияют на мышечную силу. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для разработки комплекса лечебных мероприятий для пациентов старческого возраста с остеопенией, включающего еще и физические упражнения.

Выводы.

1. У пациентов старческого возраста с остеопенией необходимо определение уровня 25(OH)D крови с последующим медикаментозным повышением показателя до нормальных значений;
2. Антиостеопоротическая терапия (золендроновая кислота в сочетании с карбонатом кальция и альфакальцидолом) не увеличивает мышечную силу;
3. Регулярное применение альфакальцидола и карбоната кальция при нормальном уровне 25(OH)D крови в сочетании с образовательными мероприятиями по профилактике

падений и мониторингом их исполнения приводят к снижению количества падений и частоты переломов;

4. Регулярное применение альфакальцидола и карбоната кальция увеличивают скорость ходьбы, снижают время TUG;

5. Для увеличения мышечной силы пациентам старческого возраста с остеопенией необходимо разработать комплекс лечебных мероприятий, включающий в себя помимо антиостеопоротической терапии и образовательных мероприятий по профилактике падений, еще и физические упражнения.

Список литературы

1. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021;24(2):4-47. <https://doi.org/10.14341/osteo12930>

2. Булгакова С.В., Сиротко И.И., Романчук П.И. Остеопороз: 5G технологии и 5П медицина, экономические и медико-социальные парадигмы. Бюллетень науки и практики. 2021;7(2):163-178. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/14>

3. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Мильто А.С. и др. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации. Российский журнал гериатрической медицины. 2021;(2):153-185. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2021-148-174>

4. Cheng X., Yuan H., Cheng J., et al. Chinese expert consensus on the diagnosis of osteoporosis by imaging and bone mineral density. Quant Imaging Med Surg. 2020;10(10):2066-2077. <https://doi.org/10.21037/qims-2020-16>

5. Дудинская Е.Н., Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Ткачева О.Н. Остеопороз у пожилых пациентов. Остеопороз и остеопатии. 2019;22(3):34-40. <https://doi.org/10.14341/osteo12352>

6. Chua W.M., Nandi N., Masud T. Pharmacological treatments for osteoporosis in very elderly people. Ther. Adv. Chronic Dis, 2011, 2: 279–286. <https://doi.org/10.1177/2040622311409972>

7. Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Силютин М.В., Воронина Е.А., Ничик Т.Е. Вклад эндокринной системы в развитие остеопороза у лиц пожилого и старческого возраста (обзор) Научные результаты биомедицинских исследований. 2021;7(3):308-321. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-3-0-9>.

8. Weaver C.M., Alexander D.D., Boushey C.J., et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*, 2016, 27: 367–376. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3386-5>
9. Bolland M.J., Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6: 847–858. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30265-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30265-1)
10. Liao R.X., Yu M., Jiang Y., Xia W. Management of osteoporosis with calcitriol in elderly Chinese patients: a systematic review. *Clin Interv Aging*, 2014, 9: 515– 526. <https://doi.org/10.2147/CIA.S40465>
11. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2016. *Endocr Pract*, 2016, 22: 1–42. <https://doi.org/10.4158/EP161435.GL>

References

1. Belaya Z.E., Belova K.Yu., Biryukova E.V. et al. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike osteoporoza [Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and Bone Diseases]. 2021;24(2):4-47. (In Russian) <https://doi.org/10.14341/osteo12930>.
2. Bulgakova S.V., Sirotko I.I., Romanchuk P.I. Osteoporoz: 5G tekhnologii i 5P medicina, ekonomicheskie i mediko-social'nye paradigmy [Osteoporosis: 5G Technologies and 5P Medicine, Economic and Medico-Social Paradigms]. *Byulleten' nauki i praktiki* [Bulletin of Science and Practice]. 2021;7(2), 163-178. (In Russian) <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/14>
3. Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Mil'to A.S. et al. Padeniya u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Klinicheskie rekomendacii [Falls in older and senile patients. Clinical guidelines]. *Rossijskij zhurnal geriatricheskoy mediciny* [Russian Journal of Geriatric Medicine]. 2021;(2):153-185. (In Russian) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2021-148-174>
4. Cheng X., Yuan H., Cheng J., et al. Chinese expert consensus on the diagnosis of osteoporosis by imaging and bone mineral density. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(10):2066-2077. <https://doi.org/10.21037/qims-2020-16>

5. Dudinskaya E.N., Brailova N.V., Kuznetsova V.A., Tkacheva O.N. Osteoporoz u pozhihlyh pacientov [Osteoporosis in the elderly]. Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Bone Diseases]. 2019;22(3):34-40. (In Russian) <https://doi.org/10.14341/osteo12352>.
6. Chua W.M., Nandi N., Masud T. Pharmacological treatments for osteoporosis in very elderly people. Ther. Adv. Chronic Dis, 2011, 2: 279–286. <https://doi.org/10.1177/2040622311409972>
7. Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., Silyutina M.V., Voronina E.A., Nichik T.E. Vklad endokrinnoj sistemy v razvitiye osteoporoza u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta (obzor) [The contribution of the endocrine system to the development of osteoporosis in the elderly and senile (review)]. Nauchnye rezultaty biomedicinskih issledovanij [Research Results in Biomedicine]. 2021;7(3):308-321. (In Russian). <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-3-0-9>
8. Weaver C.M., Alexander D.D., Boushey C.J., et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. Osteoporos Int, 2016, 27: 367–376. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3386-5>
9. Bolland M.J., Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6: 847–858. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30265-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30265-1)
10. Liao R.X., Yu M., Jiang Y., Xia W. Management of osteoporosis with calcitriol in elderly Chinese patients: a systematic review. Clin Interv Aging, 2014, 9: 515– 526. <https://doi.org/10.2147/CIA.S40465>
11. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2016. Endocr Pract, 2016, 22: 1–42. <https://doi.org/10.4158/EP161435.GL>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Сведения об авторах

Булгакова Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный

медицинский университет» Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, E-mail: osteoporosis63@gmail.com, ORCID 0000-0003-0027-1786; SPIN: 9908-6292.

Тренева Екатерина Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, E-mail: geriatry@mail.ru, ORCID 0000-0003-0097-7252; SPIN: 3522-7865.

Курмаев Дмитрий Петрович – ассистент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, E-mail: geriatry@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4114-5233; SPIN: 2179-5831.

Якушева Екатерина Николаевна - аспирант, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Россия, Белгород, улица Победы, 85; E-mail: ekaterina_medfak@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0300-5734

About the authors

Svetlana V. Bulgakova – MD, PhD, the associate professor, Head of department of geriatrics and ageing endocrinology of «Samara state medical university» of the Russian Ministry of Health, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, E-mail: osteoporosis63@gmail.com, ORCID 0000-0003-0027-1786; SPIN: 9908-6292

Ekaterina V. Treneva – MD, the associate professor of department of geriatrics and ageing endocrinology of «Samara state medical university» of the Russian Ministry of Health, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, E-mail: geriatry@mail.ru, ORCID 0000-0003-0097-7252; SPIN: 3522-7865

Dmitry P. Kurmaev – assistant of department of geriatrics and ageing endocrinology of «Samara state medical university» of the Russian Ministry of Health, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, E-mail: geriatry@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4114-5233; SPIN: 2179-5831.

YAkusheva Ekaterina Nikolaevna - graduate student, Belgorod State National Research University, 308015 Russia, Belgorod, street Victory. 85; e-mail: ekaterina_medfak@mail.ru
ORCID: 0000-0002-0300-5734

Статья получена: 01.05.2022 г.
Принята к публикации: 29.06.2022 г.