

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОПОРОЗА РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ЭНДОКРИНОЛОГОВ

Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО¹, Ж.Е. БЕЛАЯ¹, Л.Я. РОЖИНСКАЯ¹, Т.А. ГРЕБЕННИКОВА¹, Е.А. ПИГАРОВА¹, Н.В. ТОРОПЦОВА², О.А. НИКИТИНСКАЯ², Л.Я. ФАРБА³, Н.В. ТАРБАЕВА¹, Т.О. ЧЕРНОВА¹, Л.К. ДЗЕРАНОВА¹, А.В. ИЛЬИН¹, С.В. ЮРЕНЕВА⁴, И.В. КРЮКОВА⁵, Е.О. МАМЕДОВА¹, Е.В. БИРЮКОВА⁶, Н.В. ЗАГОРОДНИЙ⁷, С.С. РОДИОНОВА⁷, О.М. ЛЕСНЯК⁸, И.А. СКРИПНИКОВА⁹, А.В. ДРЕВАЛЬ⁵, Л.А. АЛЕКСЕЕВА², И.И. ДЕДОВ¹

¹ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

²ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой

³ГБУЗ Городская клиническая больница №13, ДЗМ, Москва

⁴ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Минздрава России им. В.И. Кулакова

⁵ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

⁶ФГБОУ Московский государственный медицинский стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, кафедра эндокринологии и диабетологии

⁷ФГБУ Центральный научно-клинический институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова Минздрава России

⁸ФГБОУ ВО Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России

⁹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России

Представлено краткое изложение клинических рекомендаций по диагностике и лечению остеопороза, разработанных членами Российской ассоциации эндокринологов при участии членов Российской ассоциации по остеопорозу (ревматологов, травматологов, терапевтов, гинекологов-эндокринологов). Рекомендации разработаны с позиций доказательной медицины, в соответствии с требованиями к составлению клинических рекомендаций Минздрава России, опубликованными в 2016 г. Значительное место в изложении отведено диагностике остеопороза у взрослых, дифференциальной диагностике с другими метаболическими заболеваниями скелета, а также принципам патогенетического лечения остеопороза. Клинические рекомендации полезны будут как врачам общей практики, так и специалистам, прежде всего эндокринологам, ревматологам, травматологам-ортопедам, гинекологам, нефрологам, гастроэнтерологам и неврологам, так как остеопороз является мультифакториальным и мультидисциплинарным заболеванием



ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Остеопороз – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и как следствие переломами при минимальной травме [1].

Тяжелый остеопороз – это остеопороз с уже имеющимся в анамнезе низкотравматическим переломом: тела позвонка(ов), переломом бедра или множественными переломами независимо от степени снижения минеральной плотности кости (МПК) по данным денситометрии. Переломы фаланг пальцев, костей черепа независимо от характера травмы не относятся к переломам вследствие остеопороза.

Первичный остеопороз – это остеопороз, который развивается как самостоятельное заболевание [2,3].

Вторичный остеопороз – это остеопороз, который развивается вследствие серьезной сопутствующей соматической патологии (в том числе, эндокринных заболеваний) или приема лекарственных средств [2-4].

Минимальная травма – падение с высоты собственного роста на ту же поверхность или еще меньшая травма [5,6].

Низкотравматический (низкоэнергетический), или остеопоротический перелом – перелом, произошедший при минимальной травме. В подавляющем большинстве случаев низкотравматический перелом является

следствием остеопороза. Некоторые эксперты предлагают использовать термин патологический перелом, то есть перелом вследствие заболевания, а не травматического воздействия, например, перелом у пациентов с метастатическим поражением скелета, перелом вследствие болезни Педжета и т.д. Перелом вследствие остеопороза также можно отнести к **патологическому перелому**. Однако далее для унификации будет использоваться термин «низкотравматический перелом».

РЕКОМЕНДАЦИЯ 1: Скрининг для выявления групп с высокой вероятностью переломов **рекомендован** с использованием алгоритма FRAX среди всех женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет [1, 2-4, 7-12].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 2: При наличии низкотравматических переломов крупных костей скелета (бедра, тел(а) позвонков(а), множественных переломов) в анамнезе или, выявленных при обследовании **рекомендовано** устанавливать диагноз остеопороза и назначать лечение независимо от результатов денситометрии или FRAX (при условии исключения других заболеваний скелета) [1,3,4,8].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

rozsh@endocrincentr.ru

РЕКОМЕНДАЦИЯ 3: Лабораторные методы исследований (клинический, биохимический анализы крови как обязательные и другие исследования по показаниям) **рекомендуется** проводить всем пациентам с впервые установленным диагнозом остеопороз, а также при неэффективности ранее назначенной терапии с целью дифференциальной диагностики с другими причинами повышенной хрупкости скелета [3].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 4: Маркеры костного ремоделирования (резорбции при назначении антирезорбтивной терапии и костеобразования при назначении анаболической терапии) **рекомендовано** определять исходно и через 3 месяца от начала терапии с целью ранней оценки эффективности лечения и приверженности к терапии. Достаточно оценивать один маркер, но одним и тем же лабораторным набором [13-22].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 4.1: Уровень маркеров костного ремоделирования в верхней четверти референтного интервала **рекомендуется** оценивать, как дополнительный фактор риска для инициации терапии остеопороза у женщин в постменопаузе с остеопенией [23-31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 4.2: Не рекомендуется использовать маркеры костного ремоделирования для прогнозирования риска переломов у индивидуального пациента, а также для выбора типа терапии (антирезорбтивной или анаболической) [23-27,32,33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 4.3: Практическим специалистам **не рекомендуется** устанавливать первичный диагноз остеопороза на основании любых лабораторных исследований [1,3,4].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 5: Пациентам с болевым синдромом в спине, снижением роста на 4 см за жизнь или на 2 см при регулярном медицинском контроле, принимающим глюкокортикоиды, больным с длительно некомпенсированным СД 2 типа или на инсулинотерапии, а также с диагностированными переломами другой локализации **рекомендовано** проведение стандартного рентгенологического исследования грудного и поясничного отделов позвоночника (Th4-L5) в боковой проекции для выявления компрессионных переломов тел позвонков [2, 34-43].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 5.1: Практическим специалистам **не рекомендуется** устанавливать диагноз остеопороза на основании косвенных признаков повышенной прозрачности костей скелета на стандартных рентгенограммах у пациентов без компрессионных переломов тел позвонков [2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 6: Рекомендовано устанавливать диагноз остеопороза и назначать лечение пациентам с высокой индивидуальной 10-летней вероятностью основных низкотравматических переломов (результат оценки FRAX соответствует Российскому порогу вмеша-

тельства (рис. 1) и/или превышает «высокую вероятность переломов» (табл. 1) по усредненным Европейским данным) независимо от показателя денситометрии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: При расчете индивидуальной 10-летней вероятности перелома алгоритм FRAX учитывает вероятность низкотравматического перелома и вероятность летального исхода от других причин [1]. Вероятность низкотравматического перелома и смертность заметно различаются в разных регионах мира [44], поэтому алгоритм FRAX откалиброван для тех стран, где эпидемиология низкотравматических переломов бедра и уровень смертности известны [45].

Порог терапевтического вмешательства, то есть та индивидуальная вероятность перелома, при которой оправдано начинать лечение, остается предметом дискуссий и разночтений во многих странах. Этот вопрос, в том числе, зависит от материальных возможностей страны и доли валового внутреннего продукта, который расходуется на здравоохранение, а также на лечение и предупреждение переломов.

Например, в США 10-летняя вероятность 3% для переломов бедра и 20% для основных остеопоротических переломов считается экономически оправданной для начала терапии остеопороза [3].

До появления FRAX многие клинические рекомендации в Европе, Северной Америке, а также в других странах рекомендовали начинать лечение даже при отсутствии информации о МПК у пациентов с низкотравматическим переломом, особенно если это перелом тела позвонка или перелом бедра [4,12,46]. По этой причине порог вмешательства у женщин без перелома может быть установлен эквивалентным вероятности перелома у женщин с предшествующим низкотравматическим переломом [45-48]. Такой же порог вмешательства рекомендуется для мужчин, так как клиническая и экономическая эффективность вмешательства у мужчин аналогична таковой у женщин при эквивалентном риске перелома [1,4].

В Европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению остеопороза у женщин в постменопаузе совокупный порог вмешательства был построен на основании популяционных данных о переломах и средней продолжительности жизни в пяти странах (Испания, Франция, Германия, Италия, Великобритания) [4]. Выбор порога вмешательства также зависит от доступности денситометрии. Для тех стран, где количество денситометров меньше, чем 1 на миллион населения, можно говорить о недостаточном количестве денситометров. В этом случае целесообразно выделить группу пациентов со средним риском, которую оптимально направлять на денситометрию, в то время как лиц с низким или заведомо высоким риском переломов направлять на денситометрию не нужно. Таким образом, появляется понятие точки вмешательства и нижнего и верхнего порога вмешательства. Пациенты, которые попадают выше верхнего порога вмешательства, должны быть направлены на лечение, а те лица, у которых вероятность перелома ниже нижнего порога вмешательства, в лечении не нуждаются. Те пациенты, у которых вероятность переломов находится между нижним и верхним порогом вмешательства, направляются на рентгеновскую остеоденситометрию, и их вероятность перелома переоценивается в зависимости от результата денситометрии в шейке бедра. Для Российской популяции точка вмешательства была предложена Российской ассоциацией по остеопорозу (РАОП) на

основании статистических данных, полученных из травматологических клиник в городе Ярославле и городе Первоуральске [49, 50] и затем дополнена исследованиями в ряде других территорий. Точка вмешательства была доработана с предложением нижней и верхней границ точки вмешательства (рис. 1). Однако, по данным независимого Российского когортного исследования, чувствительность российской точки вмешательства (FRAX) не превышает 30% [51]. В этой связи, применение усредненной европейской точки вмешательства также может быть оправданным. Лицам, у которых было рекомендовано исследование денситометрии по результатам FRAX (оранжевая зона) и был выявлен остеопороз по критериям ВОЗ (Т-критерий ≤ -2.5), должно быть рекомендовано лечение остеопороза без переоценки FRAX (Алгоритм лечения пациентов с остеопорозом).

Ограничения FRAX.

Необходимо учитывать, что FRAX не показан для использования у молодых людей и детей. Инструмент FRAX не был валидизирован у пациентов, ранее получавших или получающих на момент обращения фармакотерапию по поводу остеопороза. Однако пациенты, прекратившие прием препаратов 2 и более года назад, могут считаться нелечеными [52]. FRAX может быть рассчитан с включением МПК /Т-критерия) в шейке бедра, и не учитывает МПК поясничного отдела позвоночника. ВОЗ определила, что для многих вторичных причин остеопороза риск переломов был обусловлен, прежде всего, влиянием основного заболевания на МПК [12]. По этой причине при включении МПК в шейке бедра в онлайн-расчет FRAX® отмеченные значения «вторичные причины остеопороза» автоматически инактивируются. Алгоритм оценки 10-летней вероятности переломов имеет ограничения, требующее клинического суждения врача. Так, при наличии у пациента множественных переломов риск последующих переломов будет занижен инструментом FRAX. Таким пациентам лечение остеопороза назначается независимо от показателя FRAX. FRAX не учитывает дозу глюкокортикоидов, количество сигарет и количество алкоголя. Перерасчет индивидуальной 10-летней вероятности переломов в зависимости от дозы глюкокортикоидов сведен в таблице 2 [4].

FRAX не включает некоторых вторичных причин остеопороза, например, СД 2 типа, а также риска падений.

РЕКОМЕНДАЦИЯ 7: Проведение двухэнергетической рентгеновской денситометрии (DXA) **рекомендовано** лицам с индивидуальной 10-летней вероятностью переломов (FRAX) в интервале между низкой и высокой вероятностью переломов (табл.1) (оранжевая зона рисунок 1), то есть, когда назначение терапии остеопороза сомнительно; для оценки эффективности проводимой терапии, а также динамики состояния МПК у лиц без терапии с интервалом не менее 12 месяцев от первого исследования [53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 7.1: Рекомендовано устанавливать диагноз остеопороз и назначать терапию при сниже-

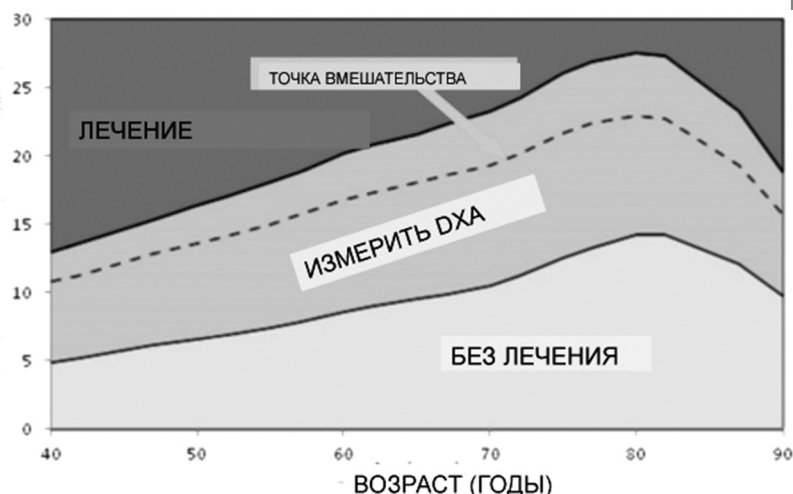


Рисунок 1

Точка вмешательства FRAX, предложенная для Российской популяции без данных по МПК

нии МПК на 2,5 и более стандартных отклонения (SD) по Т-критерию в шейке бедра и/или в целом в бедре и/или в поясничных позвонках (L1 – L4, L2 – L4), измеренной двухэнергетической рентгеновской денситометрией (DXA), у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет [54-57].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 7.2: Результат трабекулярного костного индекса (ТКИ), или trabecular bone score (TBS), полученный в ходе стандартной рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника рекомендуется использовать для одномоментного включения в алгоритм FRAX с целью повышения чувствительности метода [58-60].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 7.3: Практическим специалистам **не рекомендуется** устанавливать диагноз остеопороза на основании данных ультразвуковой денситометрии, измерения МПК не аксиального скелета (например, МПК пяточной кости, лучевой кости и т.д.), а также использовать нестандартные, неодобренные производителем денситометров способы укладки пациентов (например, денситометрия в латеральной, а не передне-задней проекции) и другие локализации исследования МПК, измеренные при рентгеновской денситометрии (например, треугольник Варда) [52-58,60].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 8: БФ рекомендованы для предупреждения низкотравматических переломов и повышения МПК у пациентов с постменопаузальным остеопорозом (алендронат**, ризедронат, ибандронат, золедронат**), остеопорозом у мужчин (алендронат**, ризедронат, золедронат**), глюкокортикоидным остеопорозом (алендронат**, ризедронат, золедронат**). [61-74]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 9: Деносумаб** 60 мг 1 раз в 6 месяцев **рекомендован** для предупреждения низкотравматических переломов и повышения МПК у женщин с постменопаузальным остеопорозом, у мужчин с остеопорозом, а также для предупреждения потери костной массы и переломов при отсутствии костных мета-

стазов у женщин, получающих терапию ингибиторами ароматазы по поводу рака молочной железы и у мужчин с раком предстательной железы, получающим гормон-депривационную терапию [64,75-77].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 9.1 Ввиду особенностей фармакокинетики и результатов сравнительных исследований деносумаб** дополнительно **рекомендуется** назначать лицам с большей потерей МПК в кортикальной кости (шейка бедра, лучевая кость), у лиц с компрометированной функцией почек, а также у пациентов, у которых лечение БФ было неэффективно или не удалось достичь желаемой прибавки МПК [78-85].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 10: Терапаратид **рекомендован** для предупреждения низкотравматических переломов и прибавки МПК у женщин в постменопаузе с переломами тел позвонков в анамнезе, для лечения остеопороза у мужчин; для предупреждения переломов тел позвонков при глюкокортикоидном остеопорозе [86-91].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 10.1 Ввиду анаболического эффекта терапаратид** дополнительно **рекомендуется** его использовать у пациентов с тяжелым остеопорозом, с уже имеющимися переломами тел позвонков в анамнезе, у лиц с крайне высоким риском низкотравматических переломов, пациентов с неэффективностью предшествующей терапии, а также непереносимостью альтернативного лечения. [86,92-94]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 11 Практическим врачам (не специалистам, занимающимся лечением остеопороза) **не рекомендуется** использовать стронций ранелат, являющийся препаратом второй линии для лечения остеопороза, в рутинной практике для лечения остеопороза в виду высокого риска сердечно-сосудистых осложнений и тромбозмболии [95-100].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 12: Рекомендуется продолжать непрерывное лечение остеопороза таблетированными БФ 5 лет, внутривенными БФ – 3 года, максимальная изученная продолжительность непрерывной терапии БФ – 10 лет; максимально изученная продолжительность непрерывной терапии деносумабом – 10 лет; максимально разрешенная терапия терапаратидом – 24 месяца [3, 101-103].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 13: При достижении клинического эффекта терапии остеопороза (МПК до -2 Т-критерий в шейке бедра и лучше, отсутствие новых переломов) **рекомендовано** временно прекратить терапию БФ с последующим динамическим наблюдением; после терапии терапаратидом или деносумабом рекомендовано дальнейшее лечение антирезорбтивными препаратами (1-2 года терапии) [82,83,86,90,101-106].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 14: При неэффективности проводимой терапии остеопороза: развитие 2 и более низкотравматических переломов за время лечения; потеря

МПК 4% в бедре и 5% в позвонках за два последовательных измерения; отсутствия снижения маркеров костного разрушения хотя бы на 30% при терапии антирезорбтивными препаратами или повышения на 30% при анаболической терапии в сочетании с потерей МПК) **рекомендуется** переоценка приверженности пациента к лечению, исключение вторичных причин остеопороза и других метаболических заболеваний скелета и смена терапии остеопороза [91,107].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 15: Все препараты для лечения остеопороза **рекомендуется** назначать в сочетании с препаратами кальция и витамина D [61-63,108-114].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 16: Всем пациентам с низкотравматическим переломом бедра **рекомендуется** хирургическое лечение у травматолога-ортопеда в течение 48 часов с последующей активизацией пациента [115-117].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

РЕКОМЕНДАЦИЯ 17: Рекомендован мультидисциплинарный подход в ведении пожилого человека с переломом с учетом коморбидности пациента и необходимости установления заболевания, приведшего к низкотравматическому перелому [118-121].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

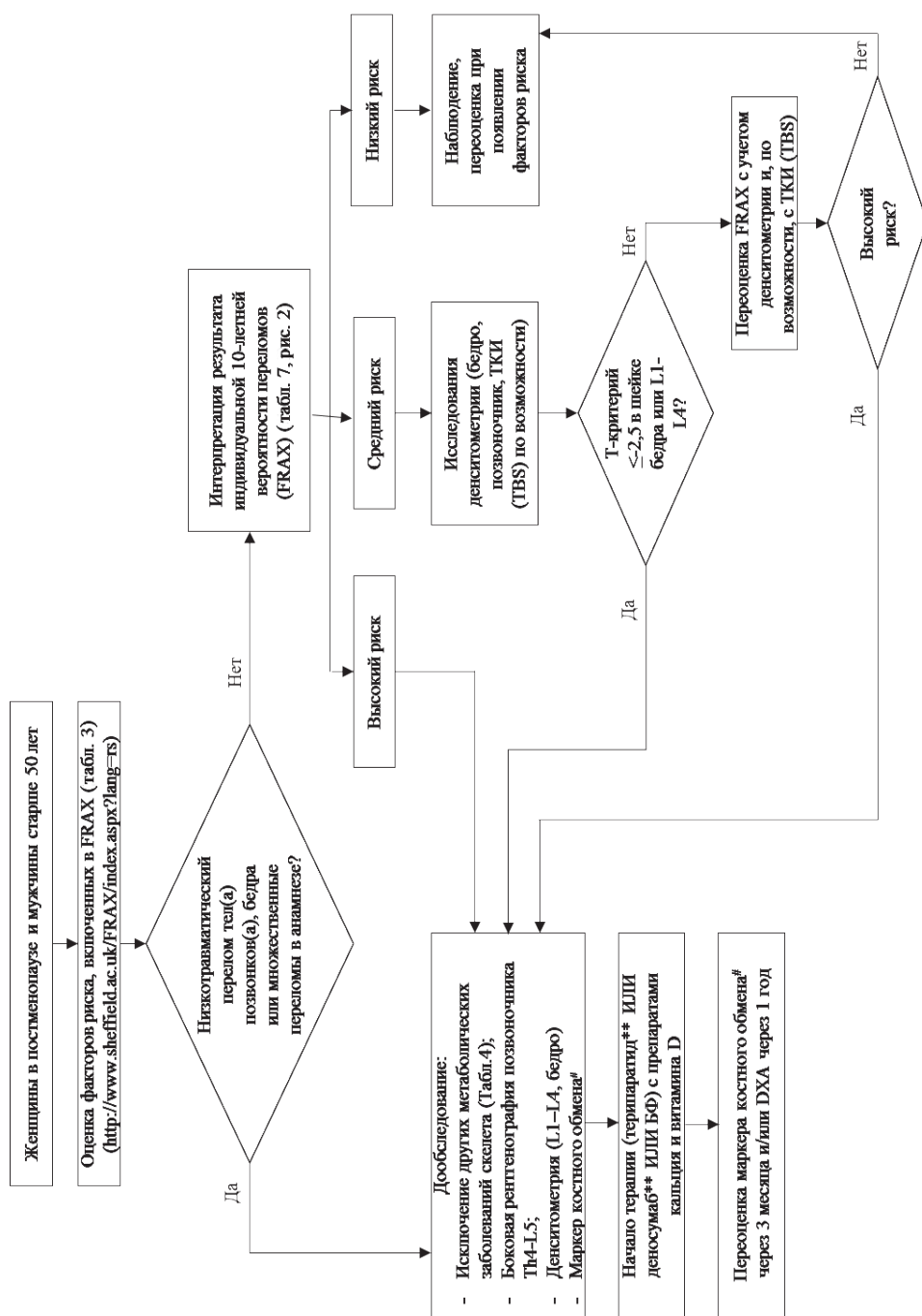
РЕКОМЕНДАЦИЯ 18: После хирургического лечения перелома **рекомендована** ранняя активизация пациента (желательно уже на 1-2 сутки после операции) и лечение остеопороза или другого заболевания скелета, приведшего к перелому [117, 119, 121, 122].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Kanis JA, on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK, 2008.
2. Евстигнеева Л.П., Солодовников А.Г., Ершова О.Б., Белова К.Ю., Зоткин Е.Г., Чернова Т.О., Смирнов А.В., Скрипникова И.А., Поддубская Е.А., Косматова О.В., Новиков В.Е., Смирнов А.В., Ермакова И.П., Пронченко И.А., Зоткин Е.Г., Торопцова Н.В., Баранова И.А., Аникин С.Г., Марченкова Л.А., Крюкова ИВ, Зазерская И.Е., Коновалова В.Н., Кузнецова Л.В., Сметник В.П., Юренева С.В., Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., Баранова И.А., Дыдыкина И.С., Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение Москва, 2010. Клинические рекомендации (Второе издание, переработанное и дополненное).
3. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, Kleerekoper M, Lewiecki EM, Miller PD, Narula HS, Pessah-Pollack R, Tangpricha V, Wimalawansa SJ, Watts NB: 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 Sep 2;22(Suppl 4):1-42.
4. Kanis J, McCloskey E, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis International. 2013; 24(1):23-57. doi:10.1007/s00198-012-2074-y.

Алгоритм ведения пациентов с остеопорозом



#Исследование маркера костного обмена (костеобразования при назначении анаболической терапии или костной резорбции при назначении антирезорбтивной терапии (табл. 5)) является дополнительным методом раннего контроля эффективности терапии, который можно использовать вместе с рентгеновской денситометрией или вместо денситометрии, если последняя не доступна.

5. Raman-Wilms L. Book Review: Guidelines for Preclinical Evaluation and Clinical Trials in Osteoporosis. *Annals of Pharmacotherapy*. 1999;33(12):1377-1378. doi:10.1177/106002809903301207.
6. American Association of Orthopedic Surgeon Position Statement, 1159, December 2009.
7. Лесняк О.М., Ершова О.Б. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. Naturaprint; 2011.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я.: «Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии 20-21 века» // Проблемы Эндокринологии, 2011, том 57. Стр. 35-45.
9. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Белов М.В., Ганерт О.А., Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М., Давтян В.Г., Пилюкова Р.И., Романова М.А., Синицина О.С. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедренной кости у городского населения Российской Федерации: результаты многоцентрового исследования. Форум остеопороза, 23-25 сентября, 2012; Санкт-Петербург. Материалы научно-практической конференции «Остеопороз – важнейшая мультидисциплинарная проблема здравоохранения XXI века»; 23–27.
10. Меньшикова Л.В., Храмцова Н.А., Ершова О.Б. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования) // Остеопороз и остеопатии. 2002;1:8-11.
11. Добровольская О.В. Осложненный остеопороз: минеральная плотность костной ткани различных отделов скелета, качество жизни, приверженность терапии и затраты на лечение : автореферат дис. кандидата медицинских наук : 14.01.22. – Москва, 2016. – 22 с. Ревматология 9 16-14/862.
12. Kanis J, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*. 2008;19(4):385-397. doi:10.1007/s00198-007-0543-5.
13. Burch J, Rice S, Yang H et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment: the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups. *Health Technology Assessment*. 2014;18(11). doi:10.3310/hta18110.
14. Bergmann P, Body J, Boonen S et al. Evidence-based guidelines for the use of biochemical markers of bone turnover in the selection and monitoring of bisphosphonate treatment in osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *International Journal of Clinical Practice*. 2009;63(1):19-26. doi:10.1111/j.1742-1241.2008.01911.x.
15. Ravn P, Hosking D, Thompson D et al. Monitoring of Alendronate Treatment and Prediction of Effect on Bone Mass by Biochemical Markers in the Early Postmenopausal Intervention Cohort Study1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(7):2363-2368. doi:10.1210/jcem.84.7.5847.
16. Fink E, Cormier C, Steinmetz P, Kindermans C, Le Bouc Y, Souberbielle J. Differences in the Capacity of Several Biochemical Bone Markers to Assess High Bone Turnover in Early Menopause and Response to Alendronate Therapy. *Osteoporosis International*. 2000;11(4):295-303. doi:10.1007/pl00004183.
17. Bauer D, Black D, Garnero P et al. Change in Bone Turnover and Hip, Non-Spine, and Vertebral Fracture in Alendronate-Treated Women: The Fracture Intervention Trial. *J Bone Miner Res*. 2004;19(8):1250-1258. doi:10.1359/jbmr.040512.
18. Eastell R, Barton I, Hannon R, Chines A, Garnero P, Delmas P. Relationship of Early Changes in Bone Resorption to the Reduction in Fracture Risk With Risedronate. *J Bone Miner Res*. 2003;18(6):1051-1056. doi:10.1359/jbmr.2003.18.6.1051.
19. Delmas P, Recker R, Chesnut C et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study. *Osteoporosis International*. 2004;15(10). doi:10.1007/s00198-004-1602-9.
20. Reginster JG, Gieschke R. Clinical Utility of a Pharmacostatistical Model for Ibandronate in Postmenopausal Osteoporosis. *CDM*. 2006;7(7):827-836. doi:10.2174/138920006778520624.
21. Kerge J, Lane N, Harris J, Miller P. PINP as a biological response marker during teriparatide treatment for osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2014;25(9):2159-2171. doi:10.1007/s00198-014-2646-0.
22. Imaz I, Zegarra P, González-Enríquez J, Rubio B, Alcazar R, Amate J. Poor bisphosphonate adherence for treatment of osteoporosis increases fracture risk: systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2009;21(11):1943-1951. doi:10.1007/s00198-009-1134-4.
23. Dresner-Pollak R, Parker R, Poku M, Thompson J, Seibel M, Greenspan S. Biochemical Markers of Bone Turnover Reflect Femoral Bone Loss in Elderly Women. *Calcified Tissue International*. 1996;59(5):328-333. doi:10.1007/s002239900135.
24. Ross PK, Knowlton W. Rapid Bone Loss Is Associated with Increased Levels of Biochemical Markers. *J Bone Miner Res*. 1998;13(2):297-302. doi:10.1359/jbmr.1998.13.2.297.
25. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ et al. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *BMJ* 1991; 303: 961–4.
26. Garnero P, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, Delmas P. Markers of Bone Turnover Predict Postmenopausal Forearm Bone Loss Over 4 Years: The OFELY Study. *J Bone Miner Res*. 1999;14(9):1614-1621. doi:10.1359/jbmr.1999.14.9.1614.
27. Boonen S, Body J, Boutsens Y et al. Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporosis International*. 2005;16(3):239-254. doi:10.1007/s00198-004-1812-1.
28. Schousboe J, Bauer D, Nyman J, Kane R, Melton L, Ensrud K. Potential for bone turnover markers to cost-effectively identify and select post-menopausal osteopenic women at high risk of fracture for bisphosphonate therapy. *Osteoporosis International*. 2006;18(2):201-210. doi:10.1007/s00198-006-0218-7.
29. McNabb B, Vittinghoff E, Schwartz A et al. BMD changes and predictors of increased bone loss in postmenopausal women after a 5-year course of alendronate. *J Bone Miner Res*. 2013;28(6):1319-1327. doi:10.1002/jbmr.1864.
30. Bauer D, Schwartz A, Palermo L et al. Fracture Prediction After Discontinuation of 4 to 5 Years of Alendronate Therapy. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174(7):1126.
31. Cosman F, Cauley J, Eastell R et al. Reassessment of Fracture Risk in Women After 3 Years of Treatment With Zoledronic Acid: When is it Reasonable to Discontinue Treatment?. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(12):4546-4554. doi:10.1210/jc.2014-1971.
32. Bauer D, Garnero P, Hochberg M et al. Pretreatment Levels of Bone Turnover and the Antifracture Efficacy of Alendronate: The Fracture Intervention Trial. *J Bone Miner Res*. 2005;21(2):292-299. doi:10.1359/jbmr.051018.
33. Seibel M, Naganathan V, Barton I, Grauer A. Relationship Between Pretreatment Bone Resorption and Vertebral Fracture

- Incidence in Postmenopausal Osteoporotic Women Treated With Risedronate. *J Bone Miner Res.* 2003;19(2):323-329. doi:10.1359/jbmr.0301231.
34. Cosman F, de Beur S, LeBoff M, de Beur SJ, Tanner B Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. National Osteoporosis Foundation 1150 17th St., NW, Suite 850, Washington, DC 20036, Release Date: April 1, 2014.
35. Ross P. Pre-Existing Fractures and Bone Mass Predict Vertebral Fracture Incidence in Women. *Annals of Internal Medicine.* 1991;114(11):919. doi:10.7326/0003-4819-114-11-919.
36. Kanis J, Melton L, Christiansen C, Johnston C, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2009;9(8):1137-1141. doi:10.1002/jbmr.5650090802.
37. Genant H.K., Jergas M. Assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis research. *Osteoporosis Int.* 2003;14(3):43-55.
38. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, Kaji H, Sugimoto T. Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications. *J Bone Miner Res.* 2009 Apr;24(4):702-9. doi:10.1359/jbmr.081207.
39. Dede AD, Tournis S, Dontas I, Trovas G. Type 2 diabetes mellitus and fracture risk. *Metabolism.* 2014 Dec;63(12):1480-90. doi: 10.1016/j.metabol.2014.09.002.
40. Schousboe J, Ensrud K, Nyman J, Kane R, Melton L. Potential cost-effective use of spine radiographs to detect vertebral deformity and select osteopenic post-menopausal women for amino-bisphosphonate therapy. *Osteoporosis International.* 2005;16(12):1883-1893. doi:10.1007/s00198-005-1956-7.
41. Genant H, Wu C, van Kuijk C, Nevitt M. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 2009;8(9):1137-1148. doi:10.1002/jbmr.5650080915.
42. Kazawa N. T2WI MRI and MRI-MDCT correlations of the osteoporotic vertebral compressive fractures. *European Journal of Radiology.* 2012;81(7):1630-1636. doi:10.1016/j.ejrad.2011.04.052.
43. Baum T, Karampinos D, Liebl H, Rummeny E, Waldt S, Bauer J. High-Resolution Bone Imaging for Osteoporosis Diagnostics and Therapy Monitoring Using Clinical MDCT and MRI. *CMC.* 2013;20(38):4844-4852. doi:10.2174/09298673113206660279.
44. Kanis J, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby A. International Variations in Hip Fracture Probabilities: Implications for Risk Assessment. *J Bone Miner Res.* 2002;17(7):1237-1244. doi:10.1359/jbmr.2002.17.7.1237.
45. De Laet C, Van Hout B, Burger H, Weel A, Hofman A, Pols H. Hip Fracture Prediction in Elderly Men and Women: Validation in the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res.* 2009;13(10):1587-1593. doi:10.1359/jbmr.1998.13.10.1587.
46. Kanis J, Bianchi G, Bilezikian J et al. Towards a diagnostic and therapeutic consensus in male osteoporosis. *Osteoporosis International.* 2011;22(11):2789-2798. doi:10.1007/s00198-011-1632-z.
47. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos.* 2016 Dec;11(1):25. doi: 10.1007/s11657-016-0278-z.
48. Lewiecki E, Watts N, McClung M et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2004;89(8):3651-3655. doi:10.1210/jc.2004-0124.
49. Lesnyak O, Ershova O, Belova K et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2012;7(1-2):67-73. doi:10.1007/s11657-012-0082-3.
50. Алексеева Л.И., Баранова И.А., Белова К.Ю., Ершова О.Б., Зазерская И.Е., Зоткин Е.Г., Лесняк О.М., Никитинская О.А., Рожинская Л.Я., Скрипникова И.А., Смирнов А.В., Щеплягина Л.А.: Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом под редакцией О.М. Лесняк. Литера.; Ярославль, 2012:23.
51. Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Оценка риска переломов с использованием модели FRAX® (ретроспективное десятилетнее исследование) Альманах клинической медицины. 2014;43:50-55.
52. National Osteoporosis Foundation (NOF) and International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Recommendations to DXA Manufacturers for FRAX® Implementation. Available <http://www.nof.org/files/nof/public/content/resource/862/files/392.pdf>. Accessed January 28, 2013
53. Management of postmenopausal osteoporosis: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2002;84-101. doi:10.1097/00042192-200203000-00003.
54. ISCD positions. *Journal of Clinical Densitometry.* 2004;7(1).
55. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. Copyright ISCD, October 2007.
56. Nelson HD, Haney EM, Chou R, Dana T, Fu R, Bougatsos C. Screening for Osteoporosis: Systematic Review to Update the 2002 US Preventive Services Task Force Recommendation. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2010 Jul. Report No.: 10-05145-EF-1.
57. Bonnick S. Bone Densitometry in Clinical Practice. Humana Press Inc. 2004:411.
58. McCloskey E, Odén A, Harvey N et al. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *J Bone Miner Res.* 2015;n/a-n/a. doi:10.1002/jbmr.2734.
59. Bousson V, Bergot C, Sutter B, Levitz P, Cortet B. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporosis International.* 2011;23(5):1489-1501. doi:10.1007/s00198-011-1824-6.
60. International Society for Clinical Densitometry. 2013 Official Positions – Adult. <http://www.iscd.org/official-positions/2013-iscd-official-positions-adult>. Ссылка активна на 05.05.2016.
61. Black DM, Cummings SR, Karpf DB et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet.* 1996; 348:1535-1541.
62. Black D, Delmas P, Eastell R et al. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007 May 3;356(18):1809-22 DOI: 10.1056/NEJMoa067312.
63. Cummings SR, Black DM, Thompson DE et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.* 1998; 280:2077-2082. doi:10.1001/jama.280.24.2077
64. Cummings S, Martin J, McClung M et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009 Aug 20;361(8):756-65. doi: 10.1056/NEJMoa0809493. Epub 2009 Aug 11.
65. Saag K, Emkey R, Schnitzer T et al. Alendronate for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 1999;54(1):39-40. doi:10.1097/00006254-199901000-00021
66. Boonen S, Orwoll E, Wenderoth D, Stoner K, Eusebio R, Delmas P. Once-Weekly Risedronate in Men With

Osteoporosis: Results of a 2-Year, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009;24(4):719-725. doi:10.1359/jbmr.081214

67. Eastell R, Devogelaer J, Peel N et al. Prevention of Bone Loss with Risedronate in Glucocorticoid-Treated Rheumatoid Arthritis Patients. *Osteoporosis International*. 2000;11(4):331-337. doi:10.1007/s001980070122

68. Hakala M, Kröger H, Valleala H et al. Once-monthly oral ibandronate provides significant improvement in bone mineral density in postmenopausal women treated with glucocorticoids for inflammatory rheumatic diseases: a 12-month, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2012;41(4):260-266. doi:10.3109/03009742.2012.664647

69. Cranney A, Wells G, Yetisir E et al. Ibandronate for the prevention of nonvertebral fractures: a pooled analysis of individual patient data. *Osteoporosis International*. 2008;20(2):291-297. doi:10.1007/s00198-008-0653-8

70. Harris S, Blumentals W, Miller P. Ibandronate and the risk of non-vertebral and clinical fractures in women with postmenopausal osteoporosis: results of a meta-analysis of phase III studies. *Current Medical Research and Opinion*. 2007;24(1):237-245. doi:10.1185/030079908x253717

71. Boonen S, Reginster J, Kaufman J et al. Fracture Risk and Zoledronic Acid Therapy in Men with Osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(18):1714-1723

72. Shane E, Burr D, Abrahamsen B et al. Atypical Subtrochanteric and Diaphyseal Femoral Fractures: Second Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*. 2013;29(1):1-23. doi:10.1002/jbmr.1998

73. Kenneth W. Lyles, M.D., Cathleen S. Colón-Emeric, M.D., M.H.Sc., Jay S. Magaziner, Ph.D., Jonathan D. Adachi, M.D., Carl F. Pieper, D.P.H., Carlos Mautalen, M.D., Lars Hyldstrup, M.D., D.M.Sc., Chris Recknor, M.D., Lars Nordsletten, M.D., Ph.D., Kathy A. Moore, R.N., Catherine Laveccchia, M.S., Jie Zhang, Ph.D., Peter Mesenbrink, Ph.D., Patricia K. Hodgson, B.A., Ken Abrams, M.D., John J. Orloff, M.D., Zebulun Horowitz, M.D., Erik Fink Eriksen, M.D., D.M.Sc., and Steven Boonen, M.D., Ph.D., for the HORIZON Recurrent Fracture Trial*Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture. *N Engl J Med*. 2007;357:1799-1809

74. McClung M, Miller P, Recknor C, Mesenbrink P, Bucci-Rechtweg C, Benhamou C. Zoledronic Acid for the Prevention of Bone Loss in Postmenopausal Women With Low Bone Mass. *Obstetrics & Gynecology*. 2009;114(5):999-1007. doi:10.1097/aog.0b013e3181bdce0a

75. Langdahl B, Tegljbjærg C, Ho P et al. A 24-Month Study Evaluating the Efficacy and Safety of Denosumab for the Treatment of Men With Low Bone Mineral Density: Results From the ADAMO Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(4):1335-1342. doi:10.1210/jc.2014-4079

76. Orwoll E, Tegljbjærg C, Langdahl B et al. A Randomized, Placebo-Controlled Study of the Effects of Denosumab for the Treatment of Men with Low Bone Mineral Density. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(9):3161-3169. doi:10.1210/jc.2012-1569

77. Gnani M, Pfeiler G, Dubsy P et al. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2015;386(9992):433-443. doi:10.1016/s0140-6736(15)60995-3

78. McClung M. Inhibition of RANKL as a treatment for osteoporosis: Preclinical and early clinical studies. *Current*

Osteoporosis Reports. 2006;4(1):28-33. doi:10.1007/s11914-006-0012-7

79. Miller P, Bolognese M, Lewiecki E et al. Effect of denosumab on bone density and turnover in postmenopausal women with low bone mass after long-term continued, discontinued, and restarting of therapy: A randomized blinded phase 2 clinical trial. *Bone*. 2008;43(2):222-229. doi:10.1016/j.bone.2008.04.007

80. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Новые направления в терапии остеопороза – применение моноклональных человеческих антител к RANKL (Деносумаб). // Остеопороз и Остеопатии. 2011;2:19-22

81. Brown J, Prince R, Deal C et al. Comparison of the Effect of Denosumab and Alendronate on BMD and Biochemical Markers of Bone Turnover in Postmenopausal Women With Low Bone Mass: A Randomized, Blinded, Phase 3 Trial*. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009;24(1):153-161. doi:10.1359/jbmr.0809010

82. Mandema JW1, Zheng J, Libanati C, Perez Ruixo JJ. Time course of bone mineral density changes with denosumab compared with other drugs in postmenopausal osteoporosis: a dose-response-based meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct;99(10):3746-55. doi: 10.1210/jc.2013-3795. Epub 2014 Jun 10.

83. Choi NK, Solomon DH, Tsacogianis TN, Landon JE, Song HJ, Kim SC. Comparative Safety and Effectiveness of Denosumab Versus Zoledronic Acid in Patients With Osteoporosis: A Cohort Study. *J Bone Miner Res*. 2016 Oct 13. doi: 10.1002/jbmr.3019. [Epub ahead of print]

84. Kendler D, Roux C, Benhamou C et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy. *J Bone Miner Res*. 2009;25(1):72-81. doi:10.1359/jbmr.090716

85. Tsai J, Uihlein A, Burnett-Bowie S et al. Comparative Effects of Teriparatide, Denosumab, and Combination Therapy on Peripheral Compartmental Bone Density, Microarchitecture, and Estimated Strength: the DATA-HRPQCT Study. *J Bone Miner Res*. 2014;30(1):39-45. doi:10.1002/jbmr.2315

86. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Анаболическая терапия остеопороза. Терипаратид: эффективность, безопасность и область применения. Остеопороз и остеопатии. 2013;2:32-40.

87. Gallagher J, Genant H, Crans G, Vargas S, Kregg J. Teriparatide Reduces the Fracture Risk Associated with Increasing Number and Severity of Osteoporotic Fractures. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(3):1583-1587. doi:10.1210/jc.2004-0826

88. Marcus R, Wang O, Satterwhite J, Mitlak B. The Skeletal Response to Teriparatide Is Largely Independent of Age, Initial Bone Mineral Density, and Prevalent Vertebral Fractures in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2003;18(1):18-23. doi:10.1359/jbmr.2003.18.1.18

89. Orwoll E, Scheele W, Paul S et al. The Effect of Teriparatide [Human Parathyroid Hormone (1-34)] Therapy on Bone Density in Men With Osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2003;18(1):9-17. doi:10.1359/jbmr.2003.18.1.9

90. Saag K, Shane E, Boonen S et al. Teriparatide or Alendronate in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007 Nov 15;357(20):2028-39 DOI:10.1056/NEJMoa071408

91. Saag K, Zanchetta J, Devogelaer J et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: Thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*. 2009;60(11):3346-3355. doi:10.1002/art.24879

92. Body J, Gaich G, Scheele W et al. A Randomized Double-Blind Trial to Compare the Efficacy of Teriparatide [Recombinant Human Parathyroid Hormone (1–34)] with Alendronate in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(10):4528–4535. doi:10.1210/jc.2002-020334.
93. Hadji P, Zanchetta J, Russo L et al. Effect of teriparatide compared with risedronate on back pain and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. *Bone*. 2011;48:S82–S83. doi:10.1016/j.bone.2011.03.108.
94. Miller PD, Shergy WJ, Body J, Chen P, Rohe ME, Krege JH. Longterm reduction of back pain risk in women with osteoporosis treated with teriparatide compared with alendronate. *J Rheumatology*. 2005;32:1556–1562.
95. European Medicines Agency Press Office. EMEA recommends changes in the product Information for Protelos/Osseor due to the risk of severe hypersensitivity reactions. EMEA/417458/2007
96. European Medicines Agency: Recommendation to restrict the use of Protelos/Osseor (strontium ranelate) 25 April 2013 EMA/258269/2013
97. European Medicines Agency: Protelos/Osseor (strontium ranelate) to remain available but with further restrictions 15 April 2014 EMA 235924/2014
98. Lee H, Lie D, Lim K, Thirumoorthy T, Pang S. Strontium ranelate-induced toxic epidermal necrolysis in a patient with post-menopausal osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2008;20(1):161–162. doi:10.1007/s00198-008-0677-0.
99. Tan K-W, Wang Y-S, Tay Y-K.: Stevens-Johnson syndrome due to strontium ranelate. *Annals Academy of Medicine*. 2011(40):10–11.
100. Cacoub P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Belissa-Mathiot P, Musette P. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) in patients receiving strontium ranelate. *Osteoporosis International*. 2013;24(5):1751–1757. doi:10.1007/s00198-013-2265-1
101. Adler R, El-Hajj Fuleihan G, Bauer D et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*. 2016;31(1):16–35. doi:10.1002/jbmr.2708
102. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, Rodriguez-Portales JA, Downs RW, Gupta J, Santora AC, Liberman UA; AlendronatePhase III Osteoporosis Treatment Study GroupTen years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2004 Mar 18;350(12):1189–99
103. Bone HG, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR, Czerwinski E, Fahrleitner-Pammer A, Kendler DL, Lippuner K, Reginster J-Y, Roux C, Vittinghoff E, Daizadeh NS, Wang A, Dakin P, Wagman RB, Papapoulos S. Ten Years of Denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the FREEDOM extension trial. *ASBMR 2015 Abstract* (Pub ID: 057237)
104. Brown J, Roux C, Törring O et al. Discontinuation of denosumab and associated fracture incidence: Analysis from the Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months (FREEDOM) Trial. *J Bone Miner Res*. 2013;28(4):746–752. doi:10.1002/jbmr.1808.
105. Popp A, Zysset P, Lippuner K. Rebound-associated vertebral fractures after discontinuation of denosumab—from clinic and biomechanics. *Osteoporosis International*. 2015;27(5):1917–1921. doi:10.1007/s00198-015-3458-6.
106. Koldkjær Sølling A, Harsløf T, Kaal A, Rejnmark L, Langdahl B. Hypercalcemia after discontinuation of long-term denosumab treatment. *Osteoporosis International*. 2016. doi:10.1007/s00198-016-3535-5
107. Diez-Perez A, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian JP, Compston JE, Cummings SR, Eastell R, Eriksen EF, Gonzales-Macias J, Liberman UA, Wahl DA, Seeman E, Kanis JA, Cooper C.: Treatment failure in osteoporosis. *Osteoporosis Int*. 2012;(23):2769–2774.
108. Harris ST, Watts NB, Genant HK et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA*. 1999; 282:1344–1352.
109. Reginster J, Minne H, Sorensen O et al. Randomized Trial of the Effects of Risedronate on Vertebral Fractures in Women with Established Postmenopausal Osteoporosis. *Osteoporosis International*. 2000;11(1):83–91. doi:10.1007/s001980050010.
110. Ettinger B, Black D, Mitlak B et al. Reduction of Vertebral Fracture Risk in Postmenopausal Women With Osteoporosis Treated With Raloxifene: Results From a 3-Year Randomized Clinical Trial. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 2000;55(1):39. doi:10.1097/00006254-200001000-00021
111. Neer R, Arnaud C, Zanchetta J et al. Effect of Parathyroid Hormone (1-34) on Fractures and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2001 May 10;344(19):1434–41 DOI:10.1056/NEJM200105103441904
112. Chesnut C, Skag A, Christiansen C et al. Effects of Oral Ibandronate Administered Daily or Intermittently on Fracture Risk in Postmenopausal Osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2004;19(8):1241–1249. doi:10.1359/jbmr.040325.
113. Meunier P, Roux C, Seeman E et al. The Effects of Strontium Ranelate on the Risk of Vertebral Fracture in Women With Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2004 Jan 29;350(5):459–68 DOI: 10.1056/NEJMoa022436
114. Gaál J, Bender T, Varga J et al. Overcoming resistance to bisphosphonates through the administration of alfacalcidol: results of a 1-year, open follow-up study. *Rheumatol Int*. 2009;30(1):25–31. doi:10.1007/s00296-009-0892-9.
115. British Orthopaedic Association and British Geriatrics Society. The care of patients with fragility fracture. 2007:15–50.
116. Griffiths R, Alper J, Beckingsale A et al. Management of proximal femoral fractures 2011. *Anaesthesia*. 2011;67(1):85–98. doi:10.1111/j.1365-2044.2011.06957.x.
117. Загородний Н.В., Голухов Г.Н., Волна А.А. и др. Диагностика и лечение переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого и старческого возраста. Метод. Рекомендации. Москва, РУДН, 2012.
118. Roche J. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2005;331(7529):1374–0. doi:10.1136/bmj.38643.663843.55.
119. Kates S, Mendelson D, Friedman S. Co-managed care for fragility hip fractures (Rochester model). *Osteoporosis International*. 2010;21(S4):621–625. doi:10.1007/s00198-010-1417-9.
120. Agnelli G. Prevention of Venous Thromboembolism in Surgical Patients. *Circulation*. 2004;110(24_suppl_1):IV-4–IV-12. doi:10.1161/01.cir.0000150639.98514.6c.
121. Leonardsson O, Rolfson O, Hommel A, Garellick G, Åkesson K, Rogmark C. Patient-Reported Outcome After Displaced Femoral Neck Fracture. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)*. 2013;95(18):1693. doi:10.2106/jbjs.l.00836.
122. Silverman SL, Kupperman ES, Bukata SV, Members of IOF Fracture Working Group Fracture healing: a consensus report from the International Osteoporosis Foundation Fracture Working Group *Osteoporosis Int* (2016) 27:2197–2206 DOI 10.1007/s00198-016-3513-y