

УДК 612.79; 615.37

DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00003

ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТЕОАРТРОСАРКОПОРОЗЕ

А.Н. Ильницкий^{1,2}, Т.В. Куксова³, Е.А. Воронина⁴, Титарева Л.В.⁵, Бочарова К.А.⁶

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,

² АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва.

³ Воронежский Государственный Медицинский Университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

⁴ Департамент социальной защиты населения Кемеровской области, г. Кемерово

⁵ Курский государственный медицинский университет, г. Курск

⁶ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Актуальность: Систематическое лечение остеоартросаркопороза включает в себя различные медикаментозные средства и немедикаментозные методы, такие как применения нестероидных противовоспалительных средств, анальгетиков; применение средств, снижающих тонус скелетной мускулатуры с уменьшением двигательной активности; дозированные физические нагрузки и лечебную физкультуру; ношение корсетов; массаж через 3-6 месяцев от начала фармакотерапии; применение специального питания. Взаимовлияние сопутствующих остеоартросаркопорозу заболеваний дает атипичную клиническую картину, приводит к повышению риска развития осложнений, что снижает качество жизни и ухудшает прогностические факторы. В связи с этим терапия остеоартросаркопороза представляет собой сложную проблему, особенно у лиц старшего возраста, представляет собой ряд комплексных мероприятий, направленных на восстановление обмена в костной ткани, профилактику прогрессирования данного заболевания, а также на восстановление нейроиммунноэндокринных и микроэлементарных нарушений, коррекции метаболического обмена. Поэтому проведение исследований в области изучения позитивных плеiotропных эффектов лекарственных препаратов представляется актуальным и перспективным с точки зрения снижения полипрагмазии пациента старшего возраста.

Цель: Оценить позитивные плеiotропные эффекты антирезорбентов у пациентов в старшем возрасте с учетом хронизации возраст-ассоциированных патологий и наличием остеоартросаркопороза.

Материалы и методы: С целью выявления позитивных плеiotропных эффектов антирезорбентов у пациентов в старшем возрасте нами было сформировано две группы пациентов пожилого возраста, имеющих нарушение толерантности к глюкозе и остеоартросаркопороз. Первой группе пациентов (n=34) была назначена терапия препаратом Кальцеин, второй группе пациентов (n= 36) было назначено лечение в виде препарата Кальцеина и препарата Зомета, который состоит из золедроновой кислоты моногидрата. Выявление положительных плеiotропных эффектов антирезорбентов у пациентов в старшем возрасте определялось по динамики обменных процессов фосфора и кальция, динамике состояния мышечной ткани, потребности в гипогликемической терапии.

Результаты: Применение препаратов, содержащих золедроновую кислоту моногидрата, позволяет повысить уровень кальция в сыворотке крови до нормальных референсных

значений. Полученные данные свидетельствуют о положительном плеiotропной эффекте золедроновой кислоты на обмен кальция у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом и нарушением толерантности к глюкозе. Применение препаратов, содержащих золедроновую кислоту, привело к улучшению динамики клинического статуса у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом и нарушением толерантности к глюкозе. Положительные плеiotропные эффекты препаратов, содержащих золедроновую кислоту, выражались в увеличении мышечной силы в 1,6 раз, что является профилактикой прогрессирования и развития саркопении у таких пациентов, снижением степени болевого синдрома в позвоночном столбе в 1,4 раза и в костях в 1,6 раз, что непосредственно влияет на качество жизни пациентов старшего возраста. Еще одним положительным плеiotропным эффектом применения препаратов с содержанием золедроновой кислоты, можно считать снижение объемов остеопоретической терапии у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом.

Выводы: в тактику ведения пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом целесообразно включать длительное применение препаратов, с содержанием золедроновой кислоты, так как они обладают плеiotропными эффектами.

Ключевые слова: остеоартросаркопоз, артроз, антирезорбтивная терапия, плеiotропные эффекты, пожилой возраст.

PLEIOTROPIC EFFECTS ANTIREZORBTIVE THERAPY IN OSTEOARTHROSARCOPOROSIS

A. N. Ilitskiy^{1,2}, T. V. Kuksova³, E. A. Voronina⁴, L.V. Titareva⁵, K.A. Bocharova⁶

¹ *Academy of postgraduate education of the Federal state budgetary institution "Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies of the Federal medical and biological Agency", Moscow*

² *Autonomous non-profit Organization research Medical center Gerontology, Moscow.*

³ *Voronezh State Medical University. N. N. Burdenko, Voronezh*

⁴ *Department of social protection of the population of the Kemerovo region, Kemerovo*

⁵ *Kursk state medical University, Kursk*

⁶ *Belgorod state national research University, Belgorod*

Actuality: systematic treatment of osteoarthrosarcoporosis includes various medications and non-drug methods, such as the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, analgesics; the use of funds that reduce the tone of skeletal muscles with a decrease in motor activity; dosed exercise and physical therapy; wearing corsets; massage after 3-6 months from the beginning of pharmacotherapy; the use of special nutrition. The interaction of diseases associated with osteoarthrosarcoporosis gives an atypical clinical picture, leads to an increased risk of complications, which reduces the quality of life and worsens prognostic factors. In this regard, the treatment of osteoarthrosarcoporosis is a complex problem, especially in older people. it is a series of complex measures aimed at restoring metabolism in the bone tissue, preventing the progression of this disease, as well as restoring neuroimmunoendocrine and microelement disorders, and correcting metabolic metabolism. Therefore, research in the field of studying the positive pleiotropic effects of drugs is relevant and promising in terms of reducing polypragmasia of an older patient.

Purpose: to evaluate the positive pleiotropic effects of antiresorbents in older patients, taking into account the chronicity of age-associated pathologies and the presence of osteoarthrosarcoporosis.

Materials and methods: in order to identify the positive pleiotropic effects of antiresorbents in older patients, we formed two groups of elderly patients with impaired glucose tolerance and osteoarthrosarcoporosis. The first group of patients (n=34) was treated with Calcemin, the second group of patients (n= 36) was treated with Calcemin and zometa, which consists of zoledronic acid monohydrate. Detection of positive pleiotropic effects of antiresorbents in older patients was determined by the dynamics of phosphorus and calcium metabolism, the dynamics of the state of muscle tissue, and the need for hypoglycemic therapy.

Results: the use of drugs containing zoledronic acid monohydrate can increase the level of calcium in the blood serum to normal reference values. The data obtained indicate a positive pleiotropic effect of zoledronic acid on calcium metabolism in older patients with osteoarthrosarcoporosis and impaired glucose tolerance. The use of drugs containing zoledronic acid led to an improvement in the dynamics of the clinical status in older patients with osteoarthrosarcoporosis and impaired glucose tolerance. Positive pleiotropic effects of drugs containing zoledronic acid were expressed in an increase in muscle strength by 1.6 times, which is the prevention of progression and development of sarcopenia in such patients, reducing the degree of pain in the vertebral column by 1.4 times and in the bones by 1.6 times, which directly affects the quality of life of older patients. Another positive pleiotropic effect of the use of drugs containing zoledronic acid can be considered a decrease in the volume of osteoporetic therapy in older patients with osteoarthrosarcoporosis.

Conclusions: in the management of older patients with osteoarthrosarcoporosis, it is advisable to include long-term use of drugs containing zoledronic acid, since they have pleiotropic effects.

Keywords: osteosarcoma, arthritis, antiresorptive therapy, pleiotropic effects, old age.

Введение. У лиц старших возрастных групп проблема развития остеопороза становится все актуальнее и острее, так как развитие хрупкости костной ткани приводит к многочисленным переломам и развитию инвалидизирующего состояния, повышая летальность [1, 2].

Инволютивные процессы способствуют потере компактного и губчатого вещества костной массы. С каждым годом идет прогрессирование снижения количества губчатого вещества, достигая к 70 годам уменьшения на от 20,1 до 46,3 %. Причем стоит особо отметить, что снижение массы губчатого вещества начинается уже с возраста 25 лет [3].

Вне зависимости от наличия остеопороза, у каждого человека накапливается полиморбидность, что усугубляет течение и разрушение костно-хрящевой ткани. По данным литературы в пожилом возрасте индекс полиморбидности достигает в среднем 5,8 патологий на человека. С каждым десятилетием добавляется еще по 1-1,5 патологий [4,5]. Появляются новые сочетанные состояния, такие как остеоартросаркопороз.

Систематическое лечение остеоартросаркопороза включает в себя различные медикаментозные средства и немедикаментозные методы, такие как применения

нестероидных противовоспалительных средств, анальгетиков; применение средств, снижающих тонус скелетной мускулатуры с уменьшением двигательной активности; дозированные физические нагрузки и лечебную физкультуру; ношение корсетов; массаж через 3-6 месяцев от начала фармакотерапии; применение специального питания [6].

Взаимовлияние сопутствующих остеоартросаркопорозу заболеваний дает атипичную клиническую картину, приводит к повышению риска развития осложнений, что снижает качество жизни и ухудшает прогностические факторы [7]. В связи с этим терапия остеоартросаркопороза представляет собой сложную проблему, особенно у лиц старшего возраста, представляет собой ряд комплексных мероприятий, направленных на восстановление обмена в костной ткани, профилактику прогрессирования данного заболевания, а также на восстановление нейроиммунноэндокринных и микроэлементарных нарушений, коррекции метаболического обмена. Такого рода нарушения связаны как с остеопеническим синдромом, так и с наличием множества возраст-ассоциированных патологий [8,9].

Поэтому проведение исследований в области изучения позитивных плеiotропных эффектов лекарственных препаратов представляется актуальным и перспективным с точки зрения снижения полипрагмазии пациента старшего возраста.

Цель. Оценить позитивные плеiotропные эффекты антирезорбентов у пациентов в старшем возрасте с учетом хронизации возраст-ассоциированных патологий и наличием остеоартросаркопороза.

Материал и методы. Базы исследования определялись согласно международному проекту GIRAFFE – Gerontological International Research Against Frailty: Fit Experience), который был создан для выявления способов снижения полипрагмазии у пациентов старшего возраста.

С целью выявления позитивных плеiotропных эффектов антирезорбентов у пациентов в старшем возрасте нами было сформировано две группы пациентов пожилого возраста. С учетом хронизации возраст-ассоциированных патологий нами были отобраны пациенты, имеющие нарушение толерантности к глюкозе и остеоартросаркопороз. Средний возраст пациентов составил $67,9 \pm 0,7$ лет.

Первой группе пациентов ($n=34$) была назначена следующая терапия антирезорбентами: препарат Кальцемин® (Calcemin®, код EAN: 4250369502219, № П N015890/01, 2009-06-30, Байер АО (Россия)), состоящий из кальция (в виде кальция цитрата тетрагидрата и кальция карбоната, 250 мг), витамина D3 (колекальциферол, 50 ME), цинка (в

виде цинка оксида, 2 мг), меди (в виде меди оксида, 0,5 мг), марганца (в виде марганца сульфата, 0,5 мг), бора (в виде натрия бората декагидрата, 50 мкг), по 1 таблетке 2 раза в день во время еды, 3 месяца.

Второй группе пациентов (n= 36) было назначено лечение в виде препарата Кальцемина® (Calcemin®), состоящего из кальция (в виде кальция цитрата тетрагидрата и кальция карбоната, 250 мг), витамина D3 (колекальциферол, 50 МЕ), цинка (в виде цинка оксида, 2 мг), меди (в виде меди оксида, 0,5 мг), марганца (в виде марганца сульфата, 0,5 мг), бора (в виде натрия бората декагидрата, 50 мкг), по 1 таблетке 2 раза в день во время еды, 3 месяца, и препарата Зомета® (Zometa®), который состоит из золедроновой кислоты моногидрата, 4,264 мг. Введение препарата проводилось внутривенно, капельно, 1 раз в месяц, на протяжении 3х месяцев. Препарат разводили в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Выявление положительных плейотропных эффектов антирезорбентов у пациентов в старшем возрасте определялось по динамике обменных процессов фосфора и кальция, динамике состояния мышечной ткани, потребности в гипогликемической терапии.

Полученные данные обработаны в соответствии с современными стандартами медицинской статистики (вычисление интенсивных показателей со средней ошибкой, оценка значимости полученных результатов по критерию t-Стьюдента, проведение корреляционного анализа).

Результаты и обсуждение. Динамика обмена фосфора и кальция у пациентов старших групп с остеоартросаркопозом показала, что у таких пациентов уровень кальция находится в низких пределах на фоне повышенного уровня паратиреоидного гормона. Однако особо следует отметить, что применение Кальцемина позволило повысить уровень кальция в крови у пациентов в 1,6 раз, но не достичь нормальных пределов. Данные приведены в таблице 1.

Применение препаратов, содержащих золедроновую кислоту моногидрата, позволяет повысить уровень кальция в сыворотке крови до нормальных референсных значений. Полученные данные свидетельствуют о положительном плейотропной эффекте золедроновой кислоты на обмен кальция у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом и нарушением толерантности к глюкозе.

Таблица 1

Биохимические показатели фосфорно-кальциевого обмена (M±m)

Исследуемый показатель	Уровень показателей фосфорно-кальциевого обмена			
	Препарат Кальцемин (n=30)		Препараты Кальцемин + Зомета (n=32)	
	До	После	До	После
Уровень паратиреоидного гормона, пг/мл	94,3±0,02	97,7±0,02	98,1±0,02	84,8±0,02*
Уровень кальция, ммоль/л	1,4±0,02	2,0±0,04	1,3±0,02	2,5±0,04*
Уровень фосфора, ммоль/л	0,07±0,01	1,2±0,01	0,07±0,01	1,3±0,01

* $p < 0,05$ между показателями в основной группе до и через 3 месяца после проведенной терапии.

Также нами был изучен уровень паратиреоидного гормона при различных стадиях развития синдрома саркопении. По мере утяжеления и прогрессирования развития синдрома саркопении, уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови увеличивался ($r = +0,987$, $p < 0,05$). Однако применение препаратов, содержащих золедроновую кислоту моногидрата, позволило уменьшить уровень паратиреоидного гормона в среднем на $13,3 \pm 0,02$ пг/мл от исходного уровня для каждого исследуемого пациента. Полученные данные подтверждают положительный плейотропный эффект золедроновой кислоты на гормональный статус пациентов и прогрессирование синдрома саркопении при остеоартросаркопозе.

Нами не обнаружено влияния применения золедроновой кислоты на обмен фосфора у пациентов старшего возраста при остеоартросаркопозе.

Уровень фосфора колебался до и после применения препаратов с сохранением в пределах нормы. Такие данные связаны со вторичным повышением уровня паратиреоидного гормона и снижением уровня кальция в сыворотке крови с сохранностью функциональной способности паращитовидных желез.

У каждого исследуемого пациента старшего возраста с остеоартросаркопозом было выявлено нарушение толерантности к глюкозе. Для анализа плейотропного эффекта антирезорбентивной терапии в отношении метаболического обмена, нами были выделены пациенты, имеющие метаболический синдром и проанализирован уровень фосфора у таких пациентов в зависимости от стадии метаболического синдрома. Данные приведены на рисунке 1.

Таким образом, нами был оценен полиморбидный фон пациентов с остеоартросаркопозом и выявлено, что динамика уровня фосфора в сыворотке крови на разных стадиях метаболического синдрома имела кривую U-образной формы, однако положительного плейотропного эффекта золедроновой кислоты на обмен фосфора в нашем исследовании выявлено не было.

Динамика клинической картины у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом и нарушением толерантности к глюкозе на фоне лечения представлена в таблице 2.



Рисунок 1. Уровень фосфора в сыворотке крови в зависимости от тяжести метаболического синдрома (ммоль/л) у пациентов при остеоартросаркопозе.

Таблица 2

Клиническая динамика у пациентов на фоне лечения (M±m)

Исследуемый показатель	Данные по показателям			
	Препарат Кальцемин (n=30)		Препараты Кальцемин + Зомета (n=32)	
	До	После	До	После
Уровень мышечной силы (кг)	30,0±0,01	30,9±0,01	30,8±0,01	48,1±0,03*
Уровень болевого синдрома в позвоночном столбе (баллы, M±m)	3,2±0,01	3,1±0,01	3,2±0,01	2,3±0,01*
Уровень боли в костях (баллы, M±m)	7,1±0,01	7,9±0,01	7,6±0,01	4,9±0,01*

* $p < 0,05$ между показателями в основной группе до и через 3 месяца после проведенной терапии.

Применение препаратов, содержащих золедроновую кислоту, привело к улучшению динамики клинического статуса у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом и нарушением толерантности к глюкозе. Положительные плеiotропные эффекты препаратов, содержащих золедроновую кислоту, выражались в увеличении мышечной силы в 1,6 раз, что является профилактикой прогрессирования и развития саркопении у таких пациентов, снижением степени болевого синдрома в позвоночном столбе в 1,4 раза и в костях в 1,6 раз, что непосредственно влияет на качество жизни пациентов старшего возраста.

Нами также выявлены прямые положительные плеiotропные эффекты золедроновой кислоты на прогрессирование синдрома саркопении. Для этого использована классификация по данным European Working Group on Sarcopenia in Older People от 2010 года.

Данные приведены в таблице 3.

Таблица 3

Синдром саркопении и его вклад в развитие остеопороза у пациентов обеих групп (ФН, %)

Наличие синдрома саркопении	До начала исследования (n=62)		Препарат Кальцемин (n=30)		Препараты Кальцемин + Зомета (n=32)	
	ФН вклада в развитие остеопороза	Доля в структуре саркопении (%)	ФН вклада в развитие остеопороза	Доля в структуре саркопении (%)	ФН вклада в развитие остеопороза	Доля в структуре саркопении (%)
Нет саркопении	0,000	5,7	0,000	6,8	0,000	15,1
Пресаркопения	0,133	13,8	0,143	16,4	0,103	52,3
Легкая степень	0,598	50,6	0,641	48,2	0,567	18,6
Тяжёлая степень	0,678	29,9	0,821	28,6	0,761	14,2
Всего		100		100		100

Нами были получены данные, что у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе наибольшее распространение имеет легкая степень синдрома саркопении. Также обращает на себя внимание тот факт, что наличие остеопороза усугубляет степень синдрома саркопении ($r= +0,88$, $p<0,05$). Применение препаратов, содержащих золедроновую кислоту, снижает степень прогрессирования синдрома саркопении у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом и нарушением толерантности к глюкозе. Это доказывает

положительный плеiotропный эффект золендроновой кислоты в отношении прогрессирования синдрома саркопении у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопорозом.

В дополнение нами определена математическая модель снижения объемов остеопоретической терапии по P.Weber (2014) в соответствии с применением препаратов, содержащих золендроновую кислоту (Рисунок 2).

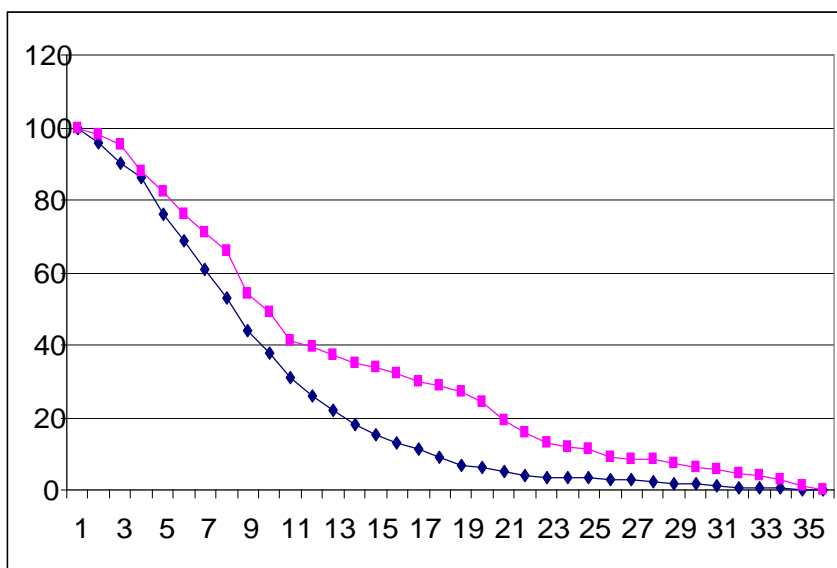


Рисунок 2. Математическая модель снижения объемов остеопоретической терапии по P.Weber

Синяя линия – применение препарата Кальцемина.

Красная линия – применение препарата Кальцемина и препарата Зомета.

Таким образом, еще одним положительным плеiotропным эффектом применения препаратов, с содержанием золендроновой кислоты, можно считать снижение объемов остеопоретической терапии у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопорозом.

Не существует общепринятых стратегий комбинированного медикаментозного лечения остеопороза, в то время как при других важных хронических заболеваниях комбинации различных лекарственных средств используются, как правило, для улучшения терапевтических результатов и снижения риска развития нежелательных явлений. Предполагается, что успех комбинированных методов лечения связан с различными способами действия соответствующих одиночных методов лечения и отдельных препаратов.

В литературе описаны положительные эффекты применения антирезорбтивных препаратов у пациентов с остеопорозом.

Так, в доклинических экспериментальных исследованиях на овариэктомированных крысах комбинация золедроновой кислоты и препаратов кальция показала значительно лучший эффект по увеличению костного объема по сравнению с монотерапией бисфосфонатами. Клинические исследования показали лучшую эффективность комбинации золедроновой кислоты и препаратов кальция в повышении плотности костной ткани и снижении частоты переломов. Также в данном исследовании было доказано, что снижение повышенных уровней паратгормона комбинацией золедроновой кислоты и препаратов кальция по сравнению с применением монопрепарата золедроновой кислоты увеличивает эффективность золедроновой кислоты [8].

Однако нами не найдено работ, посвященных выявлению плеiotропных эффектов и влияния на полиморбидный фон антирезорбтивных препаратов у пациентов старшего возраста, что и обусловило актуальность проведенного нами исследования.

Выводы

Применение препаратов, содержащих золедроновую кислоту моногидрата, позволяет повысить уровень кальция в сыворотке крови до нормальных референсных значений. Полученные данные свидетельствуют о положительном плеiotропном эффекте золедроновой кислоты на обмен кальция у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом и нарушением толерантности к глюкозе.

Применение препаратов, содержащих золедроновую кислоту, привело к улучшению динамики клинического статуса у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом и нарушением толерантности к глюкозе. Положительные плеiotропные эффекты препаратов, содержащих золедроновую кислоту, выразались в увеличении мышечной силы в 1,6 раз, что является профилактикой прогрессирования и развития саркопении у таких пациентов, снижением степени болевого синдрома в позвоночном столбе в 1,4 раза и в костях в 1,6 раз, что непосредственно влияет на качество жизни пациентов старшего возраста.

Еще одним положительным плеiotропным эффектом применения препаратов с содержанием золедроновой кислоты, можно считать снижение объемов остеопоретической терапии у пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом.

Таким образом, в тактику ведения пациентов старшего возраста с остеоартросаркопозом целесообразно включать длительное применение препаратов, с содержанием золендроновой кислоты, так как они обладают плеiotропными эффектами.

Список литературы

1. Горелик С.Г., Ильницкий А.Н., Журавлева Я.В. Основные клинические синдромы в гериатрической практике. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. 2011; 16 (1): 102-106.
2. Деев А.И., Бухарова Е.В. Проблема определения темпа старения человека. Проблемы старения и долголетия. 2009; 18 (1): 8–19.
3. Драгунова Н.В., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Динамика минеральной плотности кости, маркеров костного обмена и качества жизни пациентов с эндогенным гиперкортицизмом после достижения ремиссии заболевания. Остеопороз и остеопатии. 2014; 1: 18–24.
4. Дыдыкина И. С. Остеопороз: от клинико-экономической характеристики заболевания к клинической эффективности и безопасности стронция ранелата. Терапевтический архив. 2008; 80: 85-91.
5. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Критерии выбора нестероидного противовоспалительного препарата. Справочник практического врача. 2007; 5 (5): 13–17.
6. Dukas L., Schacht E., Runge M. Independent from muscle power and balance performance, a creatinine clearance below 65 ml/min is a significant and independent risk factor for falls and fall-related fractures in elderly men and women diagnosed with osteoporosis. Osteoporos. Int. 2010; 21(7): 1237–1245. DOI: 10.1007/s00198-009-1064-1
7. Eastell R., Hannon R.A. Biomarkers of bone health and osteoporosis risk. Proc. Nutr. Soc. 2008; 67 (2): 157-162. DOI: 10.1007/s00198-015-3145-7
8. Lin HH, Huang CY, Hwang LC. Association between metabolic syndrome and osteoporosis in Taiwanese middle-aged and elderly participants. Arch Osteoporos. 2018; 13 (1): 48-55. DOI: 10.1007/s11657-018-0467-z
9. Hodge J.M., Collier F.M., Pavlos N.J. M-CSF potently augments RANKL-induced resorption activation in mature human osteoclasts. PLoS One. 2011. № 6. P. 214-262. DOI: 10.1371/journal.pone.0021462

References

1. Gorelik S. G., Ilitsky A. N., Zhuravleva Y. V. Osnovnye klinicheskie sindromy v geriatricheskoy praktike [Main clinical syndromes in geriatric practice]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Medicina. Farmacija [Scientific Bulletin of the Belgorod state University. Medicine Series. Pharmacy]. 2011; 16 (1): 102-106. (In Russian).
2. Deev A. I., Bukharova E. V. Problema opredelenija tempa starenija cheloveka [The problem of determining the rate of human aging]. Problemy starenija i dolgoletija [Problems of aging and longevity]. 2009; 18 (1): 8-19. (In Russian).
3. Dragunova N. V., Belaya Zh. E., Rozhinskaya L. Ya. Dinamika mineral'noj plotnosti kosti, markerov kostnogo obmena i kachestva zhizni pacientov s jendogennym giperkorticizmom posle dostizhenija remissii zabolevanija [Dynamics of bone mineral density, markers of bone metabolism and quality of life of patients with endogenous hypercorticism after reaching remission of the disease]. Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and osteopathies]. 2014; 1: 18-24. (In Russian).
4. Dydykina I. S. Osteoporoz: ot kliniko-jekonomicheskoj karakteristiki zabolevanija k klinicheskoj jeffektivnosti i bezopasnosti stroncija ranelata [Osteoporosis: from the clinical and economic characteristics of the disease to the clinical efficacy and safety of strontium ranelate]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. 2008; 80: 85-91. (In Russian).
5. Karateev A. E., Barskova V. G. Kriterii vybora nesteroidnogo protivovospalitel'nogo preparata [Criteria for choosing a non-steroidal anti-inflammatory drug]. Spravochnik prakticheskogo vracha [Handbook of a practical doctor]. 2007; 5 (5): 13-17. (In Russian).
6. Dukas L., Schacht E., Runge M. Independent from muscle power and balance performance, a creatinine clearance below 65 ml/min is a significant and independent risk factor for falls and fall-related fractures in elderly men and women diagnosed with osteoporosis. Osteoporos. Int. 2010; 21(7): 1237–1245. DOI: 10.1007/s00198-009-1064-1
7. Eastell R., Hannon R.A. Biomarkers of bone health and osteoporosis risk. Proc. Nutr. Soc. 2008; 67 (2): 157-162. DOI: 10.1007/s00198-015-3145-7
8. Lin HH, Huang CY, Hwang LC. Association between metabolic syndrome and osteoporosis in Taiwanese middle-aged and elderly participants. Arch Osteoporos. 2018; 13 (1): 48-55. DOI: 10.1007/s11657-018-0467-z
9. Hodge J.M., Collier F.M., Pavlos N.J. M-CSF potently augments RANKL-induced resorption activation in mature human osteoclasts. PLoS One. 2011. № 6. P. 214-262. DOI: 10.1371/journal.pone.0021462

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

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

Сведения об авторах

Ильницкий Андрей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва, 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 91, e-mail: info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0002-1090-4850, SPIN-код: 5286-6967

Куксова Татьяна Васильевна - доцент Института дополнительного профессионального образования Воронежского Государственного Медицинского Университета имени Н.Н. Бурденко, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, e-mail: sirostovceva@vrngmu.ru, ORCID: 0000-0002-1554-0443.

Воронина Елена Анатольевна – начальник Департамента социальной защиты населения Кемеровской области, Россия, 650991, Кемеровская Область - Кузбасс область, город Кемерово, Кузнецкий проспект, дом 19 корпус а, e-mail: depart@dsznko.ru

Титарева Людмила Викторовна – доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 305004, Курская обл, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3, e-mail: kurskmed@mail.ru, SPIN-код: 7132-3994

Бочарова Ксения Александровна- кандидат медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: news@bsu.edu.ru
ORCID: 0000-0001-5540-924X, SPIN-код: 9582-8609

Information about authors

Ilitski Andrey Nicolaevich, Doctor of medical Sciences, Professor, head of the Department of therapy, geriatrics and anti-aging medicine, Academy for postgraduate education, Federal scientific clinical center of FMBA of Russia, ANO Research medical center "Gerontology", Moscow, 125371, Moscow, Volokolamsk sh., 91, e-mail: info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0002-1090-4850, SPIN-код: 5286-6967

Kuksova Tatyana Vasilievna- associate Professor of the Institute of additional professional education of the Voronezh state medical University named After N. N. Burdenko, 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10, +7 (473) 259-38-05, e-mail: sirostovceva@vrngmu.ru

ORCID: 0000-0002-1554-0443.

Voronina Elena Anatolievna -head of the Department of social protection of the population of the Kemerovo region, Russia, 650991, Kemerovo Region-Kuzbass region, Kemerovo city, Kuznetsky Prospekt, 19 building a, e-mail: depart@dsznko.ru

Titareva Lyudmila Viktorovna- associate Professor, Department of infectious diseases and epidemiology, Federal state budgetary educational institution of higher education "Kursk state medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation, Russia, 305004, Kursk region, Kursk, Karl Marx street, 3, e-mail: kurskmed@mail.ru, SPIN code: 7132-3994

Bocharova Ksenia Aleksandrovna- candidate of medical Sciences, Professor of the Department of propaedeutics of internal diseases and clinical information technologies, Belgorod state national research University, 308015, Belgorod, Pobedy str., 85, e-mail: news@bsu.edu.ru
ORCID: 0000-0001-5540-924 X, SPIN code: 9582-8609

Статья получена: 15.01.2020 г.
Принята к публикации: 25.03.2020 г.