



Фармакологічне лікування остеопорозу в жінок у постменопаузі *

Керівництво з клінічної практики Європейського ендокринологічного товариства

R. Eastell, Велика Британія; C.J. Rosen, D.M. Black, A.M. Cheung, M.H. Murad, D. Shoback, США

Процес розробки рекомендацій Європейським ендокринологічним товариством (далі Товариство) об'єднує елементи структури GRADE [167], які вважаються придатними для рідкісних ендокринних захворювань, у разі коли наукові дані обмежені або відсутні. Товариство застосовує кроки в рамках GRADE для дослідження актуальних питань ендокринологічних захворювань (таблиця). У цих випадках GRADE надає методологічний і статистичний аналіз, який забезпечує надійні рекомендації, що класифікуються з використанням якості доказів і сили рекомендацій (Guyatt et al.) [168].

Якщо докази вкрай обмежені і/або систематично не аналізуються, Товариство надає рекомендації, засновані на експертній оцінці обмежених даних. Цей процес менш систематичний, ніж методологічна основа GRADE; проте ці рекомендації також чітко класифіковані за системою GRADE.

1. Рекомендації

1.1. Ми рекомендуємо за допомогою фармакологічної терапії лікувати жінок у постменопаузі – через високий ризик переломів або тих, хто нещодавно переніс перелом, оскільки переваги перевищують ризики (1/++++).

Доказовість

Метою застосування фармакологічної терапії в лікуванні низької мінеральної щільності кісток (МЩК) або остеопорозу в жінок у постменопаузі є зниження ризику великих остеопорозних переломів. Для оцінки лікування остеопорозу зазвичай використовували Т-критерій і систему FRAX для розрахунку ризику переломів поперекового відділу хребта, загального стегна та шийки стегна. Фармакологічне лікування має розпочатися негайно в пацієнтів із недавніми переломами, щоб запобігти їх більшій кількості. Беручи до уваги результати дослідження Horizon [34], ми запропонували почати терапію через ≥ 2 тиж після перелому стегна.

Таблиця. Класифікація рекомендацій

Кваліфікація рекомендацій		Висока	Помірна	Низька	Дуже низька
Опис рандомізованого клінічного дослідження (РКД)		<ul style="list-style-type: none"> Добре виконане РКД Дуже вагомі докази неупереджених досліджень 	<ul style="list-style-type: none"> РКД із деякими обмеженнями Вагомі докази неупереджених досліджень 	<ul style="list-style-type: none"> РКД із серйозними недоліками Деякі докази із досліджень 	<ul style="list-style-type: none"> Несистематичні клінічні спостереження Дуже непрямі докази
Доказовість рекомендацій	Сильні (1): «Ми рекомендуємо...» Переваги явно перевищують шкоду або навпаки	1/++++	1/+++	1/++	1/+
	Умовні (2): «Ми пропонуємо...» Переваги поруч зі шкодою	2/++++	2/+++	2/++	2/+

* Газета «Здоров'я України», Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади», 2020, №1.

2. Бісфосфонати

2.1. У жінок у постменопаузі з високим ризиком переломів рекомендують початкове лікування бісфосфонатами (алендронатом, ризедронатом, золендроновою кислотою або ібандронатом), щоб знизити ризик переломів (1/++++).

Примітка. Ібандронат не рекомендується для зниження ризику переломів хребців та стегон.

2.2. У жінок у постменопаузі з остеопорозом, які приймають бісфосфонати, рекомендують переглянути ризик переломів через 3-5 років. У жінок, в яких залишається високий ризик переломів, треба продовжити терапію, тоді як у пацієнок із низьким або помірним ризиком необхідно розглянути доцільність «бісфосфонатних канікул» (1/++).

Примітка. Бісфосфонатні канікули – тимчасове припинення прийому бісфосфонатів на термін до 5 років. Цей термін може бути довшим залежно від МЩК та клінічних обставин окремих пацієнтів. У рандомізованих дослідженнях отримано більш вагомі докази щодо користі бісфосфонатних канікул для алендронату та золендронової кислоти.

Доказовість

Лікування бісфосфонатами до 5 років

Три пероральні бісфосфонати доступні на міжнародному фармацевтичному ринку: алендронат (щотижня), ібандронат (щомісяця) і ризедронат (щотижня або щомісяця). Крім того, є два препарати для внутрішньовенного введення: золендронові кислота, яку вводять щорічно, та ібандронат, який вводять щоквартально.

У ході метааналізу ефективності алендронату проти плацебо (рисунок) було продемонстровано зниження ризику переломів хребта на 44%, стегна – на 40%, хребців – на 17%. Метааналіз порівняння ризедронату із плацебо – на 36, 26 і 20% відповідно; золендронові кислоти з плацебо – на 56, 42 та 18% відповідно.

Лікування бісфосфонатами понад 5 років

Бісфосфонати відрізняються від інших методів лікування остеопорозу тим, що їхня позитивна дія зберігається протягом декількох років після припинення лікування. Було проведено два рандомізованих плацебо-контрольованих дослідження: у першому

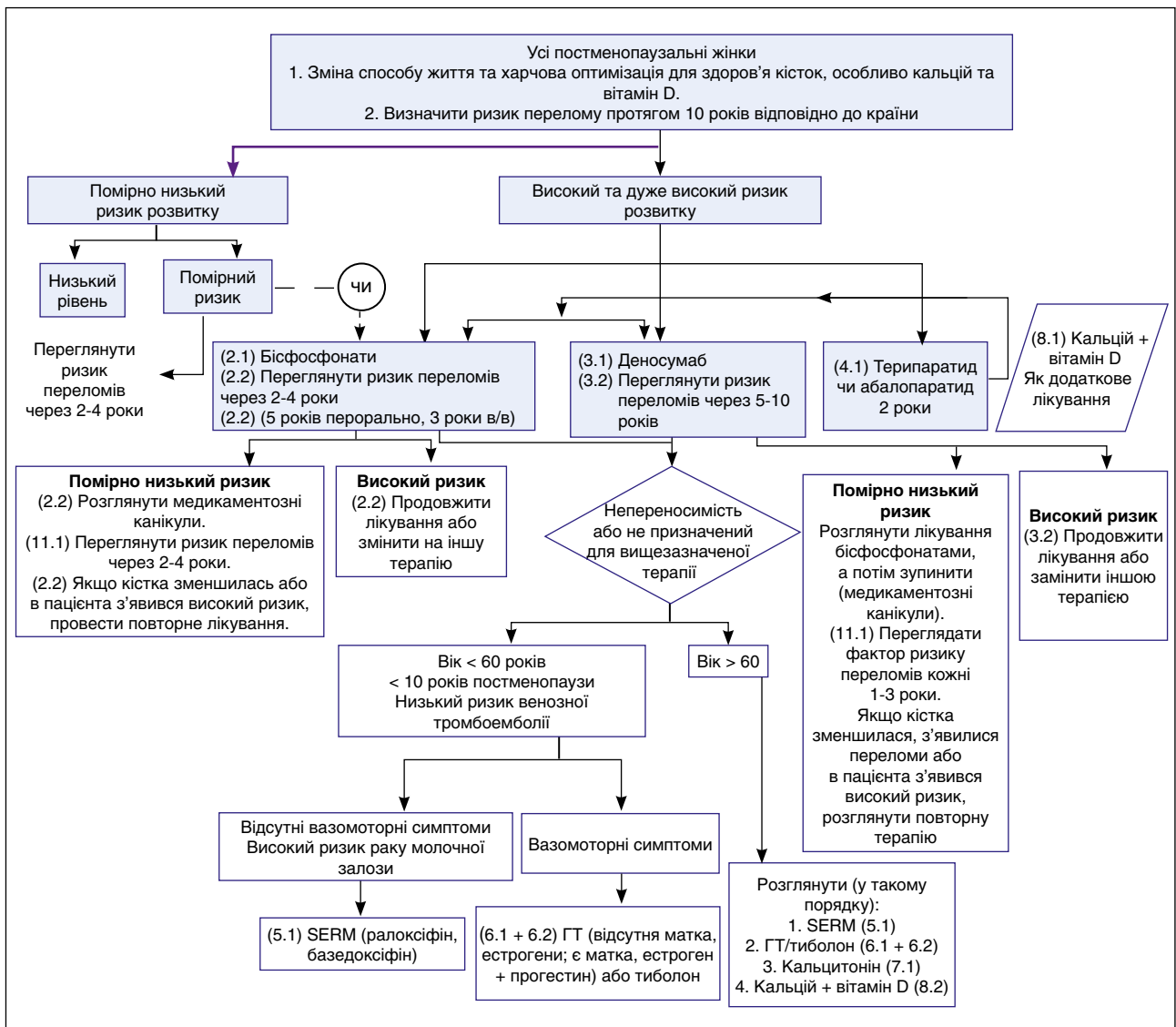


Рисунок. Алгоритм лікування постменопаузального остеопорозу



вивчалась ефективність алендронату (1099 жінок; 10 років проти 5), у другому – золендронові кислоти (1233 жінки, 6 років проти 3). У пацієнок, які продовжували лікування бісфосфонатами, ризик переломів хребців значно знизився, але вираженого зниження переломів хребців або стегон зазначено не було.

Бісфосфонатні канікули

Ризик виникнення остеонекрозу щелепи (ОНЩ) та атипичних переломів стегнової кістки (АПСК), особливо на фоні тривалого застосування бісфосфонатів (> 5 років), викликав стурбованість щодо визначення курсу лікування. Цільова група Американського товариства з досліджень кісток і мінералів (ASBMR) із приводу довгострокового лікування за допомогою бісфосфонатів зазначила, що в пацієнтів із низьким ризиком переломів ризик ОНЩ може бути знижений шляхом тимчасових канікул після 5 років прийому пероральних бісфосфонатів і після 3 років внутрішньовенного введення бісфосфонатів [40]. Результати двох вищезгаданих довгострокових рандомізованих досліджень ефективності алендронату і золендронові кислоти дають можливість припустити, що після припинення будь-якого із цих методів лікування зростання МЩК зберігається, але повільно втрачається протягом 3-5 років.

Важливе припущення щодо значення бісфосфонатних канікул полягає в тому, що ризик ОНЩ буде знижений. Одне велике обсерваційне дослідження продемонструвало, що ОНЩ зменшується на > 80% через 3 роки після припинення прийому бісфосфонатів [42].

Цільова група ASBMR передбачає, що пацієнтам із низьким і середнім ризиком переломів доцільно почати бісфосфонатні канікули, тоді як особам із високим ризиком слід продовжити прийом бісфосфонатів або перейти на іншу терапію (рисунок) [40].

Значуще зниження МЩК може призвести до повторної ініціації терапії остеопорозу, залежно від ризику переломів у пацієнта до завершення 5-річних максимальних канікул.

Зверніть увагу, що в цьому алгоритмі дослідники вважали, що визначення ризику переломів включатиме вимірювання МЩК поперекового відділу хребта, стегна, введення загального значення МЩК стегна або шийки стегна в інструмент FRAX (інструмент оцінки ризику руйнування). При використанні алгоритму FRAX визначають наступні категорії ризику: «низький ризик» – включає відсутність попередніх переломів стегна чи хребта, Т-критерій МЩК на стегні й хребті вище $-1,0$, 10-річний ризик перелому стегна < 3% і 10-річний ризик серйозних остеопоротичних переломів < 20%; «помірний ризик» – включає відсутність попередніх переломів стегна чи хребта, Т-критерій МЩК на стегні й хребті вище $-2,5$, або 10-річний ризик перелому стегна < 3%, або ризик серйозних остеопоротичних переломів < 20%; «високий ризик» – включає попередній перелом хребта чи тазостегнового суглоба, або Т-критерій МЩК на тазостегновому суглобі чи хребті $\leq -2,5$, або 10-річний ризик перелому

стегна $\geq 3\%$, або ризик серйозного ризику остеопоротичних переломів $\geq 20\%$; «дуже високий ризик» – включає множинні переломи хребта і Т-критерій МЩК на стегні чи хребті $\leq -2,5$.

Хоча є дані про те, що більш низька доза алендронату (5 мг/доб) після 5 років прийому його повної дози так само ефективна для підтримання МЩК і рівнів мінералізації кісток (РМК), як і повна доза (10 мг/доб) [36], достовірно невідомо, чи знижує ризик розвитку АПСК зниження дози. Подальше вивчення цього питання допоможе встановити, чи здатне зниження дози через 5 років стати альтернативою бісфосфонатним канікулам.

Корисно чи ні?

Перші проблеми щодо прийому пероральних бісфосфонатів були пов'язані з подразненням верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Однак на практиці ці побічні ефекти можуть бути зведені до мінімуму завдяки ретельному дотриманню правильних процедур дозування навіть у пацієнтів із захворюваннями стравоходу [12, 44]. При внутрішньовенному введенні золендронові кислоти часто (приблизно в 1 із 4 пацієнтів) спостерігається реакція гострої фази (симптоми грипу, наприклад гіпертермія та біль у м'язах), зазвичай тільки після першої інфузії, і триває від 1 до 7 днів. Частота й тяжкість можуть бути знижені попереднім прийомом таких препаратів, як ацетаминофен або ібупрофен. Через ризик розвитку ниркової токсичності бісфосфонати показані лише в пацієнтів зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) > 30 мл/хв для ризедронату й ібандронату і > 35 мл/хв для алендронату й золендронові кислоти [45]. Метааналіз впливу лікування бісфосфонатами на фібриляцію передсердь продемонстрував, що дещо підвищувати ризик може золендроніва кислота, але не інші бісфосфонати [46].

У 2003 р. вперше було описано два випадки ОНЩ та АПСК у жінок, які приймали бісфосфонати [47]. Але, незважаючи на проведені епідеміологічні дослідження [48], переваги терапії бісфосфонатами протягом 5 років значно перевищують будь-які ризики АПСК у жінок у постменопаузі з високим ризиком переломів [79].

3. Деносумаб

3.1. У жінок у постменопаузі з остеопорозом, схильних до високого ризику остеопоротичних переломів, ми рекомендуємо використовувати деносумаб як альтернативне початкове лікування (1/++++).

Примітка. Рекомендована доза – 60 мг підшкірно кожні 6 міс. Ефекти деносумаба на ремоделювання кістки відображені в РМК та змінюються через 6 міс, якщо препарат приймають не за графіком. Таким чином, із цим засобом не рекомендується проводити «канікули» або переривання лікування.

3.2. У жінок у постменопаузі з остеопорозом, які приймають деносумаб, ми пропонуємо переглядати ризик перелому через 5-10 років; жінкам

зі збереженим високим ризиком переломів слід або продовжити прийом деносумабу, або вдаватися до інших методів лікування остеопорозу (2/+).

3.3. У жінок у постменопаузі з остеопорозом, яким призначено деносумаб, не рекомендується ані відкладати, ані припиняти його прийом без подальшого антирезорбційного лікування (наприклад бісфосфонати, гормональна терапія [ГТ] або селективний модулятор рецептора естрогена) чи іншої терапії для запобігання порушенням у кістковому обміні й зниженню ризику швидкої втрати МЩК та підвищеному ризику переломів.

Доказовість

У процесі метааналізу, в якому порівнювали деносумаб із плацебо (рисунок), було зазначено зниження ризику переломів хребта на 68%, зниження переломів стегна на 39% і ризику переломів хребців на 19% [12].

Одним із обмежень у використанні деносумабу є ризик гіпокальціємії через супутні захворювання, такі як мальабсорбція або хронічна хвороба нирок. На відміну від бісфосфонатів деносумаб може призначатися пацієнтам із ХХН і пацієнтам зі ШКФ ≤ 35 мл/хв/1,73 м², але з обережністю, оскільки препарат швидко і значуще знижує кістковий обмін та блокує мобілізацію кальцію з кістки для захисту від гіпокальціємії [53, 54]. Тому всім пацієнтам, схильним до гіпокальціємії та порушень мінерального балансу, протягом 14 днів після введення деносумабу рекомендовано проводити клінічний моніторинг рівнів кальцію, магнію та фосфору в сироватці (зведені дані характеристики продукту (SmPC) Європейської агенції з лікарських засобів [55]). У подальших рекомендаціях SmPC наголошується на важливості виявлення пацієнтів із ризиком розвитку гіпокальціємії та усунення цього ризику шляхом забезпечення адекватного споживання кальцію й вітаміну D до початку терапії. Рівні кальцію в сироватці крові можна перевіряти перед кожною дозою деносумабу.

Небажані реакції, оцінені в III фазі дослідження FREEDOM, включали інфекції, запальні захворювання та злоякісні пухлини, а також ОНЩ, АПСК і гіпокальціємію [56]. Частота розвитку інфекцій шкіри, шлунково-кишкового, сечового трактів серця, вуха була вищою у групі деносумабу проти групи плацебо, але відмінності були статистично незначущими [60].

У дослідженні задоволеності терапією, прихильності до деносумабу (DAPS) повідомлялося, що незалежно від послідовності лікування протягом 24 міс (алендронат упродовж 12 міс, а потім деносумаб протягом 12 міс або навпаки) учасники дослідження найчастіше обирали для подальшого лікування деносумаб, ніж алендронат (визначено на основі анкет) [69, 70].

Примітка. *Ін'єкції деносумабу необхідно робити кожні 6 (± 1) міс. Якщо інтервали між дозами триваліші, ефект препарату слабшає, і швидкість резорбції кістки швидко зростає [62, 63].*

4. Терипаратид і абалопаратид (гормон паращитоподібної залози (ПТГ) і аналог білка, гормону паращитоподібної залози)

4.1. У жінок у постменопаузі з остеопорозом і дуже високим ризиком переломів, наприклад із тяжкими або множинними переломами хребців, ми рекомендуємо лікування терипаратидом або абалопаратидом до 2 років для зменшення хребцевих та нехребцевих переломів (1/+++).

4.2. У жінок у постменопаузі з остеопорозом, які пройшли курс лікування терипаратидом або абалопаратидом, ми рекомендуємо застосування антирезорбційної терапії ОП для підтримки збільшення щільності кістки (1/++).

Доказовість

Анаболічні агенти збільшують МЩК завдяки утворенню кісткової тканини при періодичному їх введенні (тобто щодня). Сьогодні є два ліцензовані пептиди, які вважаються анаболічними для кістки: ПТГ [1-34] (терипаратид) і аналог білка, зв'язаного із ПТГ (абалопаратид). Метааналіз порівняння терипаратиду з плацебо (рисунок) продемонстрував зниження ризику переломів хребта і переломів хребців на 74 і 39% відповідно [12]. У дослідженні VERO (лікування переломів хребта в жінок з остеопорозом) у пацієнок із дуже високим ризиком переломів терипаратид зменшував хребетні та клінічні переломи порівняно з ризедронатом [72].

Побічні ефекти застосування терипаратиду (20 мг) порівняно із плацебо включали більш часті запаморочення й судоми в ногах [73], а небажаними явищами на фоні прийому абалопаратиду, які призвели до припинення дослідження, були нудота, постуральна гіпотензія, запаморочення, головний біль і серцебиття [74]. Також у ході метааналізу показано, що терипаратид і абалопаратид несуттєво підвищують уміст кальцію в сироватці крові та можуть призвести до гіперкальціємії. Тому рекомендується оцінювати рівень кальцію в сироватці крові перед його використанням, щоб жоден з агентів не застосовувався в пацієнтів із підвищеним рівнем кальцію в сироватці.

Дослідження антирезорбційних препаратів, які призначають після скасування анаболічних, показали, що перші здатні зберігати й, можливо, навіть трохи підсилювати їхні анаболічні ефекти [74, 75, 77-79]. Оскільки переваги анаболічної терапії швидко втрачаються після припинення лікування, у більшості клінічних настанов рекомендується призначати після курсу терипаратиду або абалопаратиду (до 2 років) бісфосфонати, ралоксифен, деносумаб або менопаузальну ГТ.

Терипаратид і абалопаратид – єдині анаболічні агенти, схвалені сьогодні для лікування остеопорозу. Інші анаболічні агенти (наприклад ромосозумаб) пройшли або проходять випробування і можуть бути доступні в майбутньому.



Лікування цими препаратами потребує щоденної ін'єкції, але цього не завжди вдається дотримуватися: через або небажання деяких пацієнтів, або неможливість чи складність дотримання такого режиму.

5. Селективні модулятори рецепторів естрогена (SERM)

5.1. У жінок у постменопаузі з остеопорозом із високим ризиком переломів і нижченаведеними характеристиками рекомендують застосовувати ралоксифен або базедоксифен для зниження ризику переломів хребців (1 /++++).

Характеристики пацієнта. З низьким ризиком тромбозу глибоких вен (ТГВ) і ті, яким не підходять бісфосфонати або деносумаб, або з високим ризиком раку молочної залози (РМЗ).

Доказовість

Метааналіз, у ході якого порівнювали ралоксифен із плацебо (рисунок), показав зниження ризику переломів хребта на 40%, але водночас відсутність істотного впливу на зниження ризику переломів тазостегнового суглоба чи хребців [12]. Кілька побічних ефектів, зокрема венозна тромбоемболія, приливи та судоми ніг, обмежують використання цих препаратів [83].

6. Менопаузальна ГТ і тиболон

6.1. У жінок у постменопаузі з високим ризиком переломів та нижченаведеними характеристиками пропонують менопаузальну ГТ, в якій естроген використовується тільки в жінок із гістеректомією, для запобігання всім типам переломів (2/+++).

Характеристики пацієнта. Вік – < 60 років або < 10 років після менопаузи; з низьким ризиком ТГВ; яким не підходить лікування бісфосфонатами або деносумабом; із настирливими вазомоторними симптомами; з додатковими клімактеричними симптомами; без протипоказань; без попереднього інфаркту міокарда (ІМ) або інсульту; без РМЗ; згодний пройти менопаузальну ГТ.

6.2. У жінок у постменопаузі з остеопорозом із високим ризиком переломів та нижченаведеними характеристиками ми пропонуємо тиболон для запобігання хребцевим та нехребцевим переломам (2/+++).

Характеристики пацієнта. Вік – < 60 років або < 10 років після менопаузи; з низьким ризиком ТГВ; ті, яким не підходять бісфосфонати або деносумаб; із настирливими вазомоторними симптомами; із додатковими клімактеричними симптомами; без протипоказань; без попереднього ІМ або інсульту, або високого ризику серцево-судинних захворювань; без РМЗ; згодний приймати тиболон.

Доказовість

Метааналіз, в якому порівнювали менопаузальну ГТ (естроген із прогестагеном або без нього) із плацебо (рисунок), продемонстрував зниження ризику: переломів хребта на 34%, переломів стегна на 29% і переломів хребців на 21% [12].

Кілька потенційних побічних ефектів, включаючи венозну тромбоемболію, інсульт, ІМ, рак (молочної залози, ендометрія, яєчника), деменцію, хворобу жовчного міхура і нетримання сечі, обмежують застосування цієї терапії [98].

Метааналіз, в якому порівнювали тиболон із плацебо (рисунок), показав зниження ризику переломів хребта на 44%, відсутність значного впливу на зниження ризику переломів стегна і зниження ризику переломів хребців на 27% [12]. Кілька побічних ефектів, зокрема інсульт, виділення з піхви і кровотеча, обмежують використання цього препарату.

Комітет Європейського товариства ендокринологів не віддає перевагу естрогену і тиболону; численні дані щодо ГТ засновані на показаннях пацієнток із низьким ризиком переломів, тоді як дані щодо тиболону – пацієнток із їх високим ризиком. Переваги та ризики естрогену й тиболону необхідно оцінювати окремо для кожного конкретного випадку [102]. Співвідношення ризиків та користі відрізняється в різних жінок залежно від їх потреб у лікуванні. Якщо менопаузальна ГТ здійснюється на фоні остеопорозу і її припиняють, необхідно застосовувати альтернативні методи лікування остеопорозу.

7. Кальцитонін

7.1. У постменопаузі пацієнткам із високим ризиком перелому на фоні остеопорозу пропонують призначати назальний спрей кальцитонін, але лише тим, хто не переносить ралоксифен, бісфосфонати, естрогени, деносумаб, тиболон, абалопаратид або терипаратид, або тим, для кого ці методи лікування не вважаються придатними (2 /+).

Випробування з кальцитоніном для назального спрею ніколи не спричиняли зниження ризику переломів; проте дослідження «Запобігання рецидивам остеопоротичних переломів» (PROOF) показало ефективність зменшення кількості переломів хребця (при дозі 200 МО, але не 100 або 400 МО кальцитоніну для назального спрею на день) [104].

8. Кальцій та вітамін D

8.1. У жінок у постменопаузі з низьким МЩК і високим ризиком переломів на фоні остеопорозу пропонують використовувати кальцій та вітамін D як доповнення до терапії остеопорозу (2/++).

8.2. У жінок у постменопаузі з високим ризиком переломів на фоні остеопорозу, які не переносять бісфосфонати, естрогени, селективні модулятори рецепторів естрогена, деносумаб, тиболон, терипаратид і абалопаратид, рекомендують щоденний прийом добавки кальцію та вітаміну D для запобігання переломам стегна (1/+++).

Усі жінки в постменопаузі з підтвердженим діагнозом остеопорозу мають проходити скринінг 25-гідроксिवітаміну D у сироватці. Перевага полягає в тому, що адекватний рівень 25-гідроксिवітаміну D у сироватці в жінок з остеопорозом

має становити ≥ 20 нг/мл (50 нмоль/л), як зазначено в європейських довідниках, хоча в рекомендаціях Товариства зазначено поріг у 30 нг/мл (75 нмоль/л), який часто можна спостерігати на фоні прийому вітаміну D 1000 МО на день.

9. Підхід до лікування або вибір із затверджених методів терапії

Метою лікування є зменшення переломів, зумовлених остеопорозом. Таким чином, загальний підхід полягає в рекомендаціях із підтримки здоров'я кісток. До них належать: адекватне споживання кальцію та вітаміну D, вправи на стійкість і рівновагу, відмова від куріння, обмежене вживання алкоголю, відмова від наркотиків та оптимізація супутніх станів, які можуть спровокувати ушкодження кісток у всіх жінок у постменопаузі. Пацієнтам із високим ризиком переломів рекомендується лікування препаратами, погодженими для застосування за такими показаннями. Особам із низьким і помірним ризиком переломів рекомендують дотримуватися специфічних для тієї чи іншої країни рекомендацій із лікування, оскільки ризики переломів, значущість та вартість лікування варіюють залежно від рівня доходів.

Алгоритм, запропонований на рисунку, може застосовуватися до окремої жінки в постменопаузі при розгляді терапії остеопорозу. Ми розглядали жінок із високим ризиком переломів із попереднім переломом хребта або тазостегнового суглоба, або Т-критерій МЩК $\leq -2,5$ на стегні чи хребті, або 10-річний ризик перелому стегна $\geq 3\%$ на рік, або ризик значного остеопоротичного перелому $\geq 20\%$.

10. Оптимальна тривалість лікування і канікули медикаментозного лікування

Є достатньо доказів щодо мінімального ризику лікування від 3 до 5 років за допомогою вищезгаданих методів. Однак побоювання із приводу АПСК і ОНЩ зумовили перегляд оптимальної тривалості терапії.

Вплив припинення небісфосфонатної терапії

Є дані, які демонструють, що ефекти всіх небісфосфонатних терапій (деносумаб, абалопаратид, терипаратид, селективний модулятор рецепторів естрогену, ГТ, тиболон і кальцитонін) зникають із припиненням терапії. Тобто приріст МЩК, який спостерігався протягом лікування цими речовинами, у разі припинення терапії швидко втрачається. Кілька досліджень продемонстрували, що використання алендронату після анаболічного лікування збереже й, можливо, збільшить приріст МЩК [36, 136], і тому після анаболічної терапії зазвичай призначається алендронат.

Остеонекроз щелепи

ОНЩ – це незагоєна рана на слизовій оболонці порожнини рота з оголеною кісткою, яка триває

> 8 тиж і зазвичай пов'язана з інвазивною стоматологічною процедурою, такою як видалення зуба або імплантація, але також може виникати *de novo* [47]. Міжнародна цільова група з ОНЩ повідомила про асоціацію терапії бісфосфонатами й ОНЩ; абсолютний ризик ОНЩ у пацієнтів із ОП варіював від 1 з 10 тис. до 1 зі 100 тис. (або від 0,001 до 0,01%) [137]. Більш високі дози і більш часте використання бісфосфонатів і деносумабу були пов'язані з більш високим ризиком ОНЩ у разі онкопатології [138], але в цих пацієнтів є інші фактори ризику, такі як хіміо- і променева терапія. На сьогодні Американська стоматологічна асоціація не рекомендує зупинити терапію бісфосфонатами для здійснення стоматологічних процедур; проте, якщо видалення або імплантація зуба заплановані або тривають, початок сильної антирезорбційної терапії може бути відкладено до загоєння місця ушкодження [141]. І навпаки, Американська асоціація оральних і щелепно-лицевих хірургів рекомендує 2-місячні канікули для тих, хто понад 4 роки приймав бісфосфонати [140].

Атипові переломи стегна

АПСК – це стресові переломи стегнової кістки, які розвиваються за нормального або фізіологічного навантаження. АПСК були найбільш вивчені відносно використання бісфосфонатів, але були зазначені поряд з іншими ліками від остеопорозу, включаючи деносумаб, оданакатиб і ромосозумаб [48].

11. Моніторинг

11.1. У жінок у постменопаузі з низьким МЩК і високим ризиком переломів, яких лікують від остеопорозу, запропоновано проводити моніторинг МЩК за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії у хребті й стегні кожні 1-3 роки для оцінки відповіді на лікування (2 /+).

Технічне зауваження. Моніторинг РМК є альтернативним методом виявлення поганої відповіді на терапію або недотримання її.

Деякі експерти рекомендують вимірювати РМК до і через 3-6 міс після початку лікування [165]. Якщо зміна маркерів перевищує найменш значущу зміну ($\sim 40\%$), то однієї мети було досягнуто. Якщо маркери не змінюються, є кілька варіантів, які включають опитування пацієнта про прийом ліків, загальний стан, перевірку на наявність причин вторинного остеопорозу або зміну ліків чи шляху введення.

За матеріалами: Eastell et al. Osteoporosis in Postmenopausal Women. J Clin Endocrinol Metab, May 2019, 104(5):1595-1622. doi: 10.1210/je.2019-00221.

Переклад з англ. Юлії Золотарьової