

Лекарственные средства, применение которых ассоциировано с остеопорозом и переломами

ЛС	Частота и/или риск	Предполагаемые механизмы
Противоэпилептические ЛС	МПК: потеря костной массы 0,35–1,8%; переломы: ОР 2,18 (95% ДИ: 1,94–2,45)	• Выраженная недостаточность витамина D • Снижение усвоения кальция
Антиретровирусная терапия	МПК: потеря костной массы 1–6%; • пациенты с ОП, получающие антиретровирусную терапию ОШ 2,38 (95% ДИ: 1,20–4,75); • пациенты с ОП, получающие ингибиторы протеаз ОШ 1,57 (95% ДИ: 1,05–2,34); переломы: нет данных	• Увеличение активности остеокластов • Снижение экспрессии OPG
Ингибиторы ароматазы	МПК: потеря костной массы 2,5–5% в позвоночнике, 1,5–5% в бедре (в среднем 2% в год); переломы: 7,1% для анастрозола; 5,7% для летрозола	Снижение функциональных концентраций эстрогена вследствие подавления ароматизации андрогенов
Тиазолидиндионы	МПК: потеря костной массы до 0,6–1,2% в год; переломы: до 9% у женщин ОШ 1,94 (95% ДИ: 1,60–2,35) $p < 0,001$, у мужчин ОШ 1,02 (95% ДИ: 0,83–1,27) $p = 0,83$	Снижение дифференцировки и функции остеобластов
Циклоспорин	Нет данных	Стимуляция ремоделирования костной ткани, влияние на метаболизм остеокальцина и витамина D
Депо-медроксипрогестерон	МПК: потеря костной массы 2–8%; переломы: частота по сравнению с неиспользующими 1,41 (95% ДИ: 1,35–1,47)	Подавление гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси со снижением уровня эстрогена
Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона	МПК: потеря костной ткани бедра — 6–7%; трабекулярной кости — 5–10%; переломы: • позвонка — ОР 1,45 (95% ДИ: 1,19–1,75); • бедренной кости — ОР 1,3 (95% ДИ: 1,1–1,53)	Подавление выработки тестостерона
Диуретики (фуросемид)	МПК: увеличение потери костной массы на 0,3% в год; переломы: ОР 3,9 (95% ДИ: 1,5–10,4)	Стимуляция почечной экскреции кальция
Метотрексат (высокие дозы)	МПК: потеря костной массы 0,2–1,6%; переломы: 12–45%	• Стимуляция апоптоза остеоцитов • Увеличение числа остеокластов
Левотироксин	МПК: потеря костной массы 10–12%; переломы: ОР 1,56 (95% ДИ: 1,03–2,37), наиболее высокий при дозах $> 150 \text{ мкг/сут}$	Повышенная активация остеокластов и RANKL
Ингибиторы протонной помпы	МПК: нет данных; переломы: ОР 1,28 (95% ДИ: 1,13–1,44)	Снижение абсорбции кальция
Ингибиторы обратного захвата серотонина	МПК: потеря костной массы 4,4–6,2%; переломы: ОР 1,61 (95% ДИ: 1,49–1,74)	Возможно ингибирование системы транспорта серотонина в остеобластах со снижением их активности

ЛС	Частота и/или риск	Предполагаемые механизмы
Системные ГКС	МПК: показатели ниже, чем у лиц аналогичного возраста и пола; переломы: 30-50%; ОР 1,25 (95% ДИ: 1,07–1,45), перелом бедра ОР 1,61 (95% ДИ: 1,18–2,20)	• Угнетающее действие на остеобласты • Усиленный апоптоз остеоцитов • Увеличение экспрессии RANKL и уменьшение экспрессии OPG • Снижение выработки половых гормонов • Уменьшение всасывания кальция в кишечнике • Увеличение экскреции кальция с мочой
Нефракционированный гепарин и низкомолекулярный гепарин	МПК: потеря до 30% костной массы; переломы: 2,2–3,6%	• Снижение экспрессии OPG, • Подавление дифференцировки и функции остеобластов
Варфарин	МПК: потеря до 9–10,4% костной массы; переломы: • позвонка — SIR 2,4 (95% ДИ: 1,6–3,4) через 3 мес.; 3,6 (95% ДИ: 2,5–4,9) от 3 до 12 мес.; 5,3 (95% ДИ: 3,4–8,0) 12 и более мес.; • ребер — 1,6 (95% ДИ: 0,9–2,7) через 3 мес.; 1,6 (95% ДИ: 0,9–2,6) от 3 до 12 мес.; 3,4 (95% ДИ: 1,8–5,7) через 12мес.	Возможно ингибирование γ-карбоксилирования со снижением кальций-связывающих свойств остеокальцина
НОАК	МПК: ОР 0,82 (95% ДИ: 0,68–0,97) по сравнению с варфарином; переломы: ОР 0,84 (95% ДИ: 0,77–0,93) по сравнению с варфарином	Нет данных

ОР — относительный риск или отношение рисков; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал;
 ГКС — глюкокортикостероиды; МПК — минеральная плотность кости; НОАК — новые оральные антикоагулянты; ЛС — лекарственное средство; RANKL — receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand; OPG — osteoprotegerin; SIR — стандартизованное отношение заболеваемости.