



Клиническая медицина

Оригинальное исследование

УДК 616.71-003.93

<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-1>

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ В ЗОНЕ ПЕРЕЛОМА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА

Владимир Павлович Конев¹, Сергей Николаевич Московский², Артем Евгеньевич Кривошеин³,
Вероника Владимировна Сорокина⁴, Юлия Олеговна Шишкина⁵,
Мирослава Михайловна Линник⁶, Элина Мансуровна Сайдашева⁷, Никита Святославович Мильто^{8✉}

¹⁻⁸Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

¹vpkonev@mail.ru

^{8✉}miltonick@mail.ru

Аннотация. Работа посвящена морфологическим исследованиям при различных видах травмы плечевой кости на фоне остеопороза. Травма костной ткани запускает дополнительный каскад процессов, при котором в центральной зоне преобладают процессы ремоделирования костной ткани с образованием грануляционной ткани, и развитию костной мозоли хондрального типа. При увеличении сроков мобилизации в зоне перелома на фоне остеопороза сохраняются гистологические признаки интермедиарной и эндостальной костной мозоли. Пластинчатая кость с компактной организацией, с характерной остеонной структурой, с первичными прочностными характеристиками в зоне перелома на фоне остеопороза не формируется. Помимо этого, на фоне остеопороза с неравномерной кальцификацией костной и окружающих плотных тканей, с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими процессами, а также в связи с длительной мобилизацией костей и суставов, в суставной части кости и хрящей самого сустава, формируются контрактуры крупных суставов, сопровождающиеся стойким ограничением движений, артрозы и артриты.

Ключевые слова: остеопороз, регенерация, травмы плечевой кости

Для цитирования: Особенности регенерации в зоне перелома плечевой кости на фоне остеопороза / В.П. Конев и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 2. – С. 6-12. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-1>.

REGENERATION CHARACTERISTICS IN THE AREA OF HUMERUS FRACTURE ACCOMPANIED WITH OSTEOPOROSIS

Vladimir P. Konev¹, Sergey N. Moskovskij², Artem E. Krivoshein³, Veronika V. Sorokina⁴, Yulia O. Shishkina⁵,
Miroslava M. Linnik⁶, Elina M. Saydasheva⁷, Nikita S. Milto^{8✉}

¹⁻⁸Omsk State Medical University, Omsk, Russia

¹vpkonev@mail.ru

^{8✉}miltonick@mail.ru

Abstract. The work is devoted to morphological studies in various types of humerus injury accompanied with osteoporosis. Injury to the bone tissue triggers an additional cascade of processes, when the central zone is dominated by the processes of bone tissue remodeling with the formation of granulation tissue, and the development of chondral callus. With an increase in the terms of mobilization in the fracture zone against the background of osteoporosis, histological signs of intermediary and endosteal callus are preserved. A lamellar bone with a compact organization, with a characteristic osteon structure, with primary strength characteristics in the fracture zone with osteoporosis is no longer formed. Moreover, in case of osteoporosis with uneven calcification of bone and surrounding dense tissues, with inflammatory



and degenerative-dystrophic processes, as well as due to prolonged mobilization of bones and joints, contractures of large joints are formed in the articular part of the bone and cartilage of the joint itself, accompanied by persistent restriction of movements, arthrosis and arthritis.

Keywords: osteoporosis; regeneration; injuries of the humerus

For citation: Regeneration characteristics in the area of humerus fracture accompanied with osteoporosis / V.P. Konev, et al. // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 2. – P. 6-12. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-2-1>.

Более 150 лет прошло с того времени, когда были впервые зафиксированы патологические процессы в костной ткани, выявлены рентгенологические изменения в костях с «прозрачностью костного рисунка». За период около 100 лет установлены клинические и инструментальные критерии остеопорозных изменений в костной ткани. Почти 40 лет прошло с того момента, когда Вильям Олбрайт обозначил современные теории остеопороза. До настоящего времени разрабатываются и вводятся в практику новые технологические приемы для диагностики и лечения. Известно, что переломы на фоне остеопороза требуют более продолжительный период иммобилизации. Связано это с тем, что на фоне репаративных процессов отмечается деструктивная активность в костной ткани. Включение регенераторных компенсаторных механизмов приводит к усилению анаболических процессов как в костной ткани, так и в плотных и мягких тканях в зоне перелома. В связи с этим на фоне остеопороза при длительной мобилизации костей в суставной части кости и хрящей самого сустава формируются контрактуры, сопровождающиеся стойким ограничением движений, артрозы и артриты. Однако

репаративные процессы, механизмы регенерации, а также сроки восстановления в зоне перелома при остеопорозе изучены недостаточно [2, 4].

Решение этой проблемы имеет не только теоретическое значение, но и может создать предпосылки для практического использования, а именно профилактики возможных осложнений в виде патологического или затяжного течения процессов мозолеобразования при заживлении переломов [3, 5, 8].

Новые технологические приемы лечения переломов костей и их осложнений (в основе которых лежит стимуляция остеорепаляции при одновременном лечении остеопороза), дополнительные уточняющие диагностические методы, профилактические мероприятия помогут снизить сроки пребывания больных в стационаре, сроки нетрудоспособности [7], связанные с осложнениями, а главное – профилактировать риски формирования патологического перелома, нестабильности костных отломков в зоне перелома, патологических процессов в суставах вблизи перелома.

Цель исследования – установить особенности и механизм регенерации плечевой кости на фоне остеопороза.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование с января 2019 по январь 2020 г. в клинике БУЗОО «КМХЦ МЗОО» (Омск, Россия), на базе отделения травматологии № 1. В исследование включено 82 пациента в возрасте от 20 до 59 лет с переломом плечевой кости. Диагноз остеопороз был установлен согласно критериям диагностики, принятым в клинической практике – снижение минеральной плотности костной ткани, измеренной в ходе рентгеноденситометрии, на 2,5 и более стандартных отклонений по Т-критерию (отношение полученного значения плотности костной ткани к среднестатистическому показателю) в шейке бедренной кости, или в целом в проксимальном отделе бедренной кости, или в поясничных позвонках. Полученные клинико-морфологические параллели были исследованы на операционном материале, полученном в клинике при травматолого-ортопедических операциях. В группу контроля вошли 37 пациентов в возрасте

20–38 лет без рентгенологических признаков остеопороза. Для морфологического исследования был взят материал в зоне перелома при наличии клинических показаний из плечевой кости. Отдельные блоки брались из метафиза, другие – из диафиза (зона травмирования). Материал брался при наличии клинических показаний в различные сроки наблюдения за больным (травмированным). Взятый материал был фиксирован в 10 % нейтральном формалине и декальцинирован в 0,1 % растворе соляной кислоты. Приготовленные микропрепараты были окрашены гематоксилином и эозином. Отдельные срезы окрашивались по методу Ван-Гизон.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2010, Statistica 12,0, Biostat. При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel.

Результаты и обсуждение

На ранних сроках, в фазе воспаления, как в группе исследования, так и в группе контроля выявлены повреждения сосудистой стенки с кровоизлиянием в окружающие мягкие ткани, в зону кортикальной пластинки, надкостницы. Особенностей фазы травми-

ческого воспаления – миграции в очаге повреждения лейкоцитов и моноцитов, организации гематомы, пролиферации фибробластическиподобных элементов и эндотелиоцитов – не выявлено. Фаза воспаления при гистологическом исследовании протекает одинаково

и фоновая патология не влияет на течение травмы. Исходя из этого, результаты микроскопического исследования оценивались и анализировались на 14-15-й день после травмы (две недели), на 21-22-й день после травмы (три недели) и в пределах 30 суток после травмы (приблизительно 5 недель после травмы).

В контрольной группе на второй неделе после травмы отмечается дифференцировка грануляционной ткани в зоне перелома в остеобласты и хондробласты. При этом первичная мозоль представляется грубоволокнистой соединительной тканью и фиброзной тканью, которая заполняет промежутки между концами поврежденной кости.

Морфологическое исследование костной ткани через 2 недели после травмы на фоне остеопороза показало, что в этот период отмечалось рассасывание компактной кости, которое проявилось в истончении костных пластинок, с неравномерным рассасыванием эндооста и периоста. В то же время, истонченная костная ткань уплотнялась. Соединительная ткань в области периоста пролиферировала в зоне самого перелома, наблюдалось формирование хондральной костной мозоли, при этом помимо гиалинового хряща отмечалась и пролиферация соединительной ткани.

На 14-й день наблюдалось значительное уплотнение компактной кости за счет новообразования фиброцитарной клеточной массы [1]. Одновременно наблюдалась трансформация фибробластов и фиброцитов в остеобласты, которые в отличие от клеток предшественников более интенсивно были окрашены эозином, ядра клеток были более крупными и гиперхромными. Наблюдалось новообразование костной массы [1]. Ткань надкостницы оставалась утолщенной.

Костные пластинки становились неравномерными по толщине, базофильными. В периосте отмечалось

хондроматозное перерождение костных фрагментов (рис. 1), а в эндоосте появилась просветленная бесклеточная полоса. Костный мозг стал отечным, малоклеточным с преобладанием жировых клеток. Гаверсовы каналы были неравномерно расширенными и заполнились липоцитами, в других участках грануляционную ткань с воспалительными клетками как полинуклеарного, так и мононуклеарного происхождения [1].

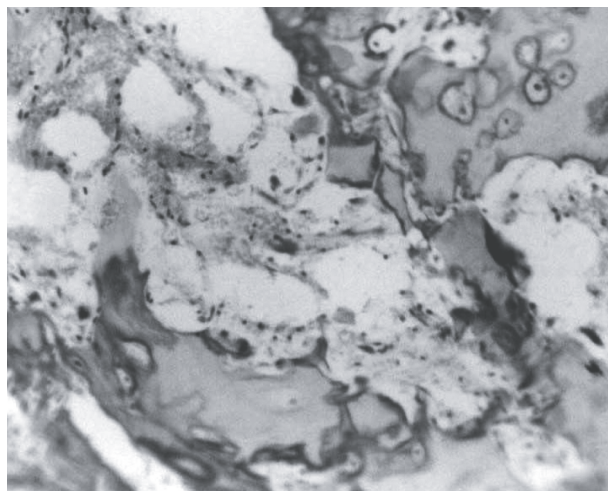


Рис. 1. Истончение костных фрагментов, обогащение липоцитами костного мозга. Хондроматозное перерождение. Окраска: гематоксилином и эозином. УВ: 10. об. 40

Губчатая кость имела истонченные костные перегородки, в отдельных участках они сопровождалась небольшими разрастаниями гиалинового хряща. Замедление регенерации перелома плечевой кости связано с наличием у пациентов остеопороза. При этом какие-либо изменения в собственно костной ткани не выявлены (табл. 1).

Таблица 1 – Морфометрическая характеристика костной ткани в норме и при остеопорозе в ранние сроки после травмы

Сроки		14-15-й день после травмы (две недели)	14-15-й день после травмы (две недели) при остеопорозе	21-22-й день после травмы (три недели)	21-22-й день после травмы (три недели) при остеопорозе
Микроморфометрические показатели					
Толщина костной перегородки со стороны эндооста		12,1±0,8	10,8±1,1	17,5±2,4*	14,3±1,8*
Толщина костной перегородки со стороны периоста (9-34 мкм)		14,3±2,5	11±1,0	18,1±2,8*	15,8±1,7*
Ширина гаверсовых каналов (5-36 мкм)		4,6±0,5	8,3±1,7	9,1±2,7	14±3,6
Количество сосудов в поле зрения	надкостница	18,0±1,1	21,1±1,8	15,8±1,4	18,2±1,8
	кортикальный слой	14±0,9	16±1,2	15,4±1,3	15,7±1,6
	губчатый слой	21±1,4	19,7±1,6	18±2,1	17,4±0,9
Количество микропереломов в поле зрения		1,8±0,1	1,7±0,2	3,6±0,5*	5,1±0,8*
Количество остеонов в поле зрения		8±0,9	7±1,1	6±2,1	7±0,9
Толщина надкостницы (950 мкм±10 мкм)		757,2±13,1	749±11,3	857±14,9*	789±17,8

Примечание. *p<0,05.

Можно констатировать, что остеопороз по периферии зоны перелома в той или иной степени усиливался. Именно наличие осложнений позволило провести морфологическое исследование этого материала.

К исходу трех недель после травмы в группе контроля отмечается развитие костной мозоли хондрального типа с последующим ее переходом

в формирование остеоида и нежных костных балочек с последующим окостенением.

При остеопорозе спустя 21 день после травмы на границе костных балок и мягкотканых прослоек появились осадки солей кальция и фрагменты разрушенных костных отломков. Фиброзные и новообразованные костные участки вокруг зоны резорбции



были объединены в общий комплекс. Прилежащие к регенераторному комплексу костные структуры были интегрированы в реакцию перестройки

с появлением участков спонгиозной кости и формированием полей остеоида и грубоволокнистой кости (табл. 2).

Таблица 2 – Морфометрическая характеристика костной ткани в норме и при остеопорозе в поздние сроки после травмы

Сроки	В пределах 30-х суток после травмы (приблизительно 4 недели после травмы)	В пределах 30-х суток после травмы (приблизительно 4 недели после травмы) при остеопорозе
Микроморфометрические показатели		
Толщина костной перегородки со стороны эндооста	19,3±1,5	17,2±1,6*
Толщина костной перегородки со стороны периоста (9-34 мкм)	21,4±2,8	16,2±1,3*
Ширина гаверсовых каналов (5-36 мкм)	4,6±0,5	12,3±2,7*
Количество сосудов в поле зрения	надкостница	18,2±1,8
	кортикальный слой	14,7±1,6
	губчатый слой	18,4±0,9*
Количество микропереломов в поле зрения	1,8±0,1	2,9±0,2*
Количество остеонов в поле зрения	8±0,9*	7±1,1
Толщина надкостницы (950 мкм±10 мкм)	817,2±13,1*	781±5,3

Примечание. * $p < 0,05$.

Костные балки становились еще более деформированными и неровными. При недостаточной минерализации костной ткани отмечаются внутрикостные переломы за счет истончения и замещения костных пластинок. В толще остеонов наблюдаются очаги базофильного окрашивания за счет перераспределения кальция, а также хондроматозного перерождения [1]. По периферии костных балок преобладали остеокласты над остеобластами. Остеокласты располагались вдоль костных балок с признаками рассасывания последних. При этом они становились более крупными. Гаверсовы каналы становились значительно расширенными, в просвете их появились пласты жировых клеток, грануляционная ткань и воспалительные элементы (рис. 2). Среди последних преобладали лимфоидные клетки и макрофаги как моноцитарного, так и остеокластического происхождения. Появление в костной ткани, в частности в расширенных гаверсовых каналах липоматоза, либо единичных липоцитов, влекло за собой снижение качества костной ткани.

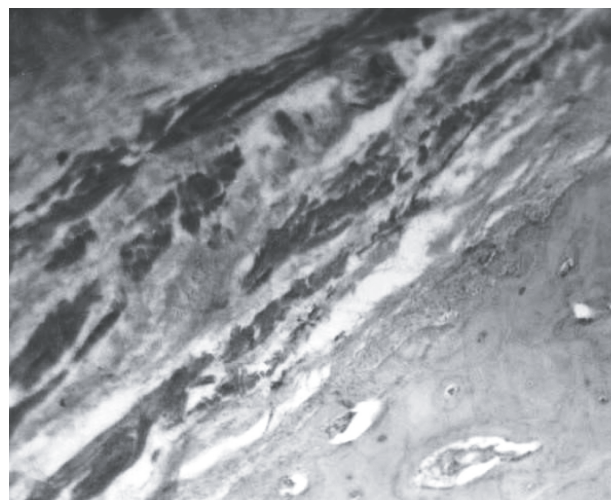


Рис. 2. Остеопорозная деформация костных структур, липоматоз, расширение гаверсовых каналов, разрастание грануляционной ткани, воспалительная инфильтрация. Окраска: гематоксилином и эозином. УВ: ок. 10, об. 40

При окраске срезов трихромным методом Массона наблюдались преимущественно поля незрелой грубоволокнистой кости с сохранившимися еще неминерализованными полями хондроостеоидного типа с высокой клеточностью. В минерализованных полях красного цвета плотность клеточных элементов была ниже, а в некоторых участках наблюдались поля с компоновкой пластинчатой кости (рис. 3).

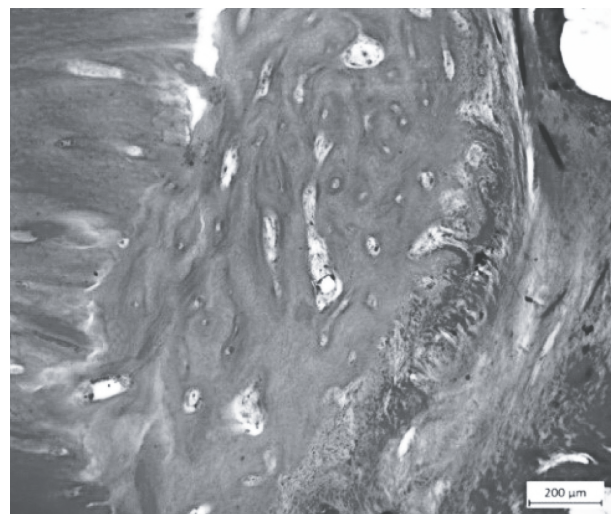


Рис. 3. Поле грубоволокнистой кости, граничащее с фиброзной тканью (справа) и фрагментом кортикальной пластинки (слева). Межотломковая зона. Увеличение: об. 10, ок. 12,5 (×125). Окраска гематоксилином и эозином

В последующем, спустя 30 суток, на микроскопическом уровне отмечается увеличение остеокластов с рассасыванием лишней трабекулярной грубоволокнистой первичной мозоли. В этот же период остеогенные клетки формируют новые трабекулы. Грубоволокнистая кость первичной мозоли постепенно удаляется и замещается пластинчатой костью. При этом мы наблюдаем ровные гаверсовы каналы. Хрящевая мозоль подвергается энхондральной оссификации и замещается грубоволокнистыми костными трабекулами (рис. 4).

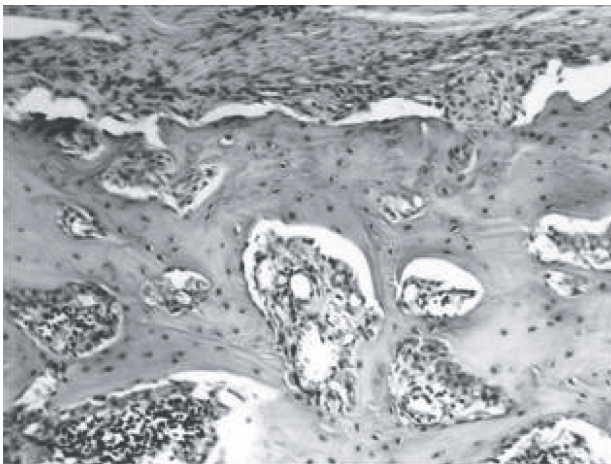


Рис. 4. Область перелома в норме (интермедиарная костная мозоль), 44-е сутки. Окраска гематоксилин-эозин. Об. ув. $\times 150$

На фоне остеопороза к исходу пятой недели после травмы наблюдались атрофические и деструктивные изменения в кости. При этом в отобранном массиве наблюдений были представлены три пациента, у которых наблюдался максимально выраженный остеопороз. Дистрофические и атрофические изменения распространялись от проксимальных отделов кости в дистальном направлении [3, 7]. Компактные костные пластинки были неравномерно обызвествлены, особенно в краевых зонах [3, 6]. Встречались балочки с наслоениями остеоида, а также участки, заполненные рыхловолокнистой тканью [3, 9]. По периферии костных пластинок проявились очаги бесклеточного просветления (рис. 5), с наличием отломков костной ткани и кальцинатов [3, 12].

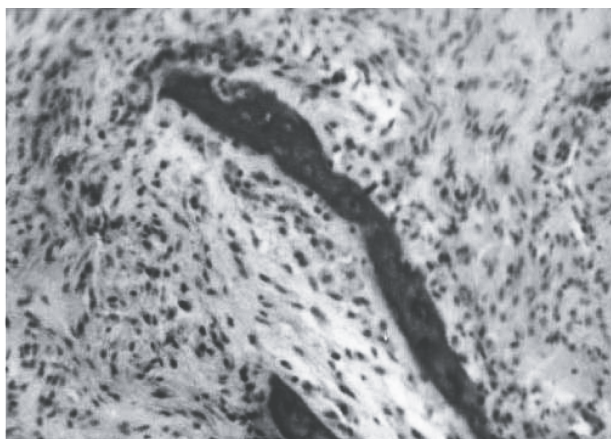


Рис. 5. Деформированные костные балки, сохранение воспалительной реакции в гаверсовых каналах. Окраска: гематоксилином и эозином. УВ: ок. 10, об. 40

Между компактными костными пластинками наблюдалась рыхлая волокнистая соединительная ткань. Гаверсовы каналы оставались тонкими и искривленными. В динамике наблюдения за пациентами в различные сроки к финалу отмечено уменьшение в инфильтратах клеточных элементов [3]. Хондробласты или макрофаги, а также волокнистые структуры были переплетены и сформированы в волокнистые пучки [3, 10].

В основе патологических процессов в костной ткани при остеопорозе в первую очередь лежит нарушение структуры коллагеновых волокон с увеличением промежутка между фибриллами коллагена, что приводит к нарушению пространственной организации органического матрикса. Это приводит к нарушению минерализации, выпадению ионов кальция, что в свою очередь влияет на заряд костной ткани и электростатические силы, удерживающие ионную решетку гидроксиапатитов, активирует остеокласты. При этом отмечается усиление процессов деструкции и снижение репаративных свойств костной ткани. Именно это мы наблюдаем при гистологическом исследовании [5, 8].

Результаты морфологического исследования костной ткани, в различные сроки после травмы на фоне остеопороза, показали развитие дистрофических и деструктивных изменений в зоне перелома [1, 11]. При этом они начинались с проксимального отдела трубчатой кости и распространялись по дистальному отделу, в основном по диафизарной части [1]. В начальных сроках наблюдения отмечалось бурное рассасывание костных пластинок, расширение гаверсовых каналов с развитием в них грануляционной ткани и появлением воспалительной инфильтрации [1]. В последующие сроки со стороны костных пластинок отмечалось хондроматозное перерождение и неравномерный кальциноз [1, 6, 14]. Все это подтверждается морфометрическими и статистическими показателями костной ткани (табл. 1, 2). Компактная костная ткань была уплотнена и окрашена эозином более интенсивно. В окружающей зоне компактной кости надкостница была значительно утолщена за счет пролиферации фибробластов и фиброцитов [1, 13]. Эти соединительнотканые клеточные элементы по окрашиваемости и размеру более активно формировали плотный клеточный инфильтрат вокруг компактной костной ткани. С наружной стороны этот инфильтрат плотно контактирует с прослойками надкостницы. Последняя выглядит с очагами лимфогистиоцитарной инфильтрации.

В компактной костной ткани наблюдалось значительное уплотнение остеοидных клеточных элементов остеοидной массы [1]. При этом преобразованная костная ткань по тинкториальным свойствам и плотности отличалась от новообразованной костной ткани [1]. Если в составе преобразованной костной ткани преобладали очаги окостенения и петрификации, то в составе новообразованной костной ткани было много волокнистой остеοидной массы, клеточные элементы были крупными и активными. Гаверсовы каналы были расширены, в них сохранялись остеобласты и остеокласты [4, 1, 5, 11].

Таким образом, при остеопорозе в зоне перелома кости на фоне активных регенераторных процессов сохраняется воспалительная реакция, которая сохраняет продуктивное образование грубоволокнистой ткани в зоне перелома. Активность остеобластов и остеокластов приводит к неравномерной оссифи-



кации не только плотных, но и окружающих мягких тканей в зоне перелома. Даже спустя 30 дней нет признаков формирования полноценной вторичной мозоли в зоне перелома.

Результаты гистологического исследования костной ткани при переломе на фоне остеопороза позволяют установить связь между новыми знаниями, полученными путем изучения костной ткани методами сканирующей электронной микроскопии, атомно-силовой микроскопией и клиническими проявлениями остеопороза в посттравматическом периоде. Несовременный остеогенез с нарушением пространственной организации коллагеновых волокон приводит к увеличению расстояния между последними. Что в свою очередь влияет на минерализацию костной ткани. Нарушение электростатических сил в минеральной решетке является пусковым механизмом, при котором в костной ткани на фоне остеопороза уже запущены репаративные процессы.

Травма костной ткани в виде перелома запускает дополнительный каскад процессов, при котором в центральной зоне преобладают процессы ремоделирования костной ткани с образованием грануляционной ткани, и развитию костной мозоли хондрального типа. Как правило, это является показанием к увеличению сроков мобилизации костей и суставов в зоне перелома. Даже при этом в процессе ремоделирования в зоне перелома на фоне остеопороза сохраняются гистологические признаки интермедиарной

и эндостальной костной мозоли. Пластинчатая кость с компактной организацией, с характерной остеонной структурой, с первичными прочностными характеристиками в зоне перелома на фоне остеопороза уже не формируется. Но помимо этого, на фоне остеопороза с неравномерной кальцификацией костной и окружающих плотных тканей, с воспалительными и дегенеративно-дистрофическими процессами, а также в связи с длительной мобилизацией костей и суставов, в суставной части кости и хрящей самого сустава, формируются контрактуры крупных суставов, сопровождающиеся стойким ограничением движений, артрозы и артриты [12, 13].

В случаях, когда сроки реабилитации удлиняются и выходят за среднестатистические рамки репарации костной ткани, а также в случаях формирования артрозов, контрактур и ложных суставов, необходимо назначение дополнительных методов исследования, включающих компьютерную мультиспиральную томографию, определение оптической (денситометрической) плотности костной ткани, состояния хрящевой пластинки кости и самого хряща. Это позволит установить не только истинную причину патологических процессов, выявить фоновую патологию в виде остеопороза, но и снизить риски возможных осложнений в виде патологического или затяжного течения процессов мозолеобразования при заживлении переломов.

Список источников

1. Асилова С.У., Рашидова С.Ш., Убайдуллаев Б.Ш., Юсупова К.А., Умарова Г.Ш., Нуримов Г.К., Вахидова Н.Р. Морфологические исследования при остеопорозе костей в экспериментальных условиях // URL: http://www.rusnauka.com/40_OINBG_2014/Medecine/7_178968.doc.htm (дата обращения 15.01.2022).
2. Зябрева И.А., Фомина Л.А. Распространенность остеопороза в различных возрастных группах г. Твери // Молодёжь, наука, медицина: материалы 60-й межвузовской научной конференции студентов. – Тверь: Издательство ТГМУ, 2014. – С. 64-67.
3. Конев В.П. Остеопороз как проявление дисплазии соединительной ткани // Терапия. – 2019. – Т. 33, № 7. – С. 74-80.
4. Конев В.П., Шишкина Ю.О., Московский С.Н., Коршунов А.С., Шестель И.Л., Сорокина В.В., Голошубина В.В. Остеопороз как фоновое состояние при механической травме плоских и трубчатых костей // Вестник судебной медицины. – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 12-16.
5. Корж Н.А., Дедух Н.В. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2016. – № 1. – С. 77-84.
6. Никитская О.А., Феклистов А.Ю., Торопцева Н.В. Ранняя диагностика остеопороза и риска остеопоротических переломов с помощью алгоритма FRAX // Доктор Ру. – 2013. – Т. 80, № 2. – С. 51-59.
7. Побел Е.А. Результаты лечения пациентов с диафизарными переломами длинных костей конечностей (ретроспективный анализ) // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 4. – С. 90-93.
8. Расулов Х.А. Сравнительная оценка морфологических изменений коленного сустава у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями при необходимости эндопротезирования // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2017. – № 1. – С. 91-95.
9. Солод Э.И., Лазарев А.Ф., Лазарев А.А. Особенности лечения переломов различных костей при системном остеопорозе // Актуальные вопросы травматологии. Достижения. Перспективы: Материалы I науч.-практ. конф. – М., 2013. – С. 167-168.
10. Шевцов В.И., Свешников А.А., Овчинников Е.Н., Бегимбетова Н.Б., Репина И.В., Буровцева А.И. Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета // Гений ортопедии. – 2004. – № 1. – С. 129-137.



11. Burch J. 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 // *HealthTechnol. Assess.* – 2014. – Vol. 11, № 18. – P. 1-180.
12. Castaño-Betancourt M.C., Rivadeneira F., Bierma-Zeinstra S. Bone parameters across different types of hip osteoarthritis and their relationship to osteoporotic fracture risk // *Arthritis Rheum.* – 2013. – Vol. 3, № 65. – P. 693-700.
13. Fujiwara S., Nakamura T., Orimo H., Hosoi T., Gorai I., Oden A., Johansson H., Kanis J.A. Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX™) // *International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation.* – 2008. – Vol. 4, № 19. – P. 429-435.
14. Nguyen N.D., Frost S.A., Center J.R., Eisman J.A., Nguyen T.V. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks // *OsteoporosInt.* – 2008. – Vol. 10, № 19. – P. 1431-1444.

References

1. Asilova S.U., Rashidova S.Sh., Ubaidullaev B.Sh., Yusupova K.A., Umarova G.Sh., Nurimov G.K., Vakhidova N.R. Morphological studies in osteoporosis of bones under experimental conditions // URL: http://www.rusnauka.com/40_OINBG_2014/Medecine/7_178968.doc.htm (Date of access: 15.01.2022).
2. Ziyabreva I.A., Fomina L.A. The prevalence of osteoporosis in different age groups in Tver // *Youth, science, medicine: materials of the 60th interuniversity student scientific conference.* – Tver: TSMU Publishing House, 2014. – P. 64-67.
3. Konev V.P. Osteoporosis as a manifestation of connective tissue dysplasia // *Therapy.* – 2019. – Vol. 33, № 7. – P. 74-80.
4. Konev V.P., Shishkina Yu.O., Moskovskiy S.N., Korshunov A.S., Shestel I.L., Sorokina V.V., Goloshubina V.V. Osteoporosis as a background condition in mechanical injury of flat and tubular bones // *Bulletin of Forensic Medicine.* – 2020. – Vol. 9, № 3. – P. 12-16.
5. Korzh N.A., Dedukh N.V. Reparative bone regeneration: a modern view of the problem. Stages of regeneration // *Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics.* – 2016. – № 1. – P. 77-84.
6. Nikitskaya O.A., Feklistov A.Yu., Toroptseva N.V. Early diagnosis of osteoporosis and the risk of osteoporotic fractures using the FRAX algorithm // *Doctor Ru.* – 2013. – Vol. 80, № 2. – P. 51-59.
7. Pobel E.A. Results of treatment of patients with diaphyseal fractures of long bones of extremities (retrospective analysis) // *Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics.* – 2012. – № 4. – P. 90-93.
8. Rasulov Kh.A. Comparative evaluation of morphological changes of the knee joint in patients with degenerative-dystrophic diseases with the need for arthroplasty // *Journal of Theoretical and Clinical Medicine.* – 2017. – № 1. – P. 91-95.
9. Solod E.I., Lazarev A.F., Lazarev A.A. Features of the treatment of fractures of various bones in systemic osteoporosis // *Topical Issues of Traumatology. Achievements. Perspectives: Proceedings of I-st Scientific and Practical Conference.* – M., 2013. – P. 167-168.
10. Shevtsov V.I., Sveshnikov A.A., Ovchinnikov E.N., Begimbetova N.B., Repina I.V., Burovtseva A.I. Age-related changes in bone mineral density of the skeleton // *The Genius of Orthopedics.* – 2004. – № 1. – P. 129-137.
11. Burch J. 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 // *HealthTechnol. Assess.* – 2014. – Vol. 11, № 18. – P. 1-180.
12. Castaño-Betancourt M.C., Rivadeneira F., Bierma-Zeinstra S. Bone parameters across different types of hip osteoarthritis and their relationship to osteoporotic fracture risk // *Arthritis Rheum.* – 2013. – Vol. 3, № 65. – P. 693-700.
13. Fujiwara S., Nakamura T., Orimo H., Hosoi T., Gorai I., Oden A., Johansson H., Kanis J.A. Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX™) // *International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation.* – 2008. – Vol. 4, № 19. – P. 429-435.
14. Nguyen N.D., Frost S.A., Center J.R., Eisman J.A., Nguyen T.V. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks // *Osteoporos Int.* – 2008. – Vol. 10, № 19. – P. 1431-1444.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 10.03.2023.

The article was accepted for publication 10.03.2023.