

«ПОБОЧНЫЙ» КОСТНЫЙ ЭФФЕКТ: КАК АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ВЛИЯЮТ НА ОСТЕОПОРОЗ?

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2026-197-206

УДК 616.12-008.331.1

Котовская Ю. В. , Унковский А. В. *

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

*Автор, ответственный за переписку: Унковский Алексей Владимирович.
E-mail: unkovskiy.a@gmail.com

Резюме

Артериальная гипертония (АГ) и остеопороз являются одними из наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний пациентов старшей возрастной группы, зачастую определяющими их качество жизни, процент инвалидизации и смертности. По данным крупных мировых эпидемиологических исследований, распространенность артериальной гипертонии у пациентов старше 18 лет достигает 31 %, тогда как нарушения костного метаболизма встречаются более чем у 40 % пациентов старшей возрастной группы. В последние десятилетия было доказано, что риск остеопоротического перелома у пациентов с АГ в 1,33 раза выше, чем без нее, а ассоциация АГ с переломами сильнее у женщин, чем у мужчин. В такой ситуации особое значение в отношении терапии пациентов с АГ и нарушениями костного метаболизма приобретает гипотензивная терапия, что обуславливает необходимость оценки ее влияния не только на сердечно-сосудистые исходы, но и на профилактику развития и прогрессирования остеопороза и низкоэнергетических переломов. Нами были проанализированы современные экспериментальные и клинические исследования, включая метаанализы, с целью систематизации знаний, имеющихся в данной области. Так, наиболее обоснованными представляются данные о протективной роли в отношении метаболизма костной ткани, полученные для тиазидных диуретиков, блокаторов АТ-1 рецепторов ангиотензина II, селективных бета-адреноблокаторов, которые могут быть рекомендованы пациентам с АГ и остеопенией/остеопорозом. К препаратам, использование которых может быть связано с повышением риска развития и дальнейшего прогрессирования остеопении и остеопороза, могут быть отнесены петлевые диуретики и альфа-адреноблокаторы, что требует особого внимания к оценке риска переломов и их профилактике при назначении таких препаратов. В целом данные большинства исследований остаются разнородными, и зачастую их результаты конфликтуют друг с другом, в связи с чем требуются дальнейшие исследования в области влияния гипотензивных препаратов на костный метаболизм.

Ключевые слова: артериальная гипертония; остеопороз; остеопения; гипотензивная терапия.

Для цитирования: Котовская Ю. В., Унковский А. В. «Побочный» костный эффект: как антигипертензивные препараты влияют на остеопороз? *Российский журнал геронтологической медицины*. 2026 ; 2 (26) : 197–206.
DOI: 10.37586/2686-8636-2-2026-197-206

Поступила: 15.04.2026. Принята к печати: 17.04.2026. Дата онлайн-публикации: 30.04.2026.

THE «SIDE» EFFECT ON BONE: HOW ANTIHYPERTENSIVE DRUGS INFLUENCE OSTEOPOROSIS?

Kotovskaya Yu. V. , Unkovskiy A. V. *

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «N. I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow, Russia.

* Corresponding author: Unkovskiy Aleksey Vladimirovich. E-mail: unkovskiy.a@gmail.com

Abstract

Hypertension and osteoporosis are among the most prevalent chronic non-communicable diseases in older adults, often determining their quality of life, disability rates, and mortality. According to large-scale international epidemiological studies, the prevalence of hypertension in adults aged 18 years or older reaches 31 %, while low bone mass (osteopenia/osteoporosis) affects more than 40 % of older individuals. In recent decades, it has been demonstrated that the risk of an osteoporotic fracture in patients with hypertension is 1.33 times higher than in those without hypertension, and the association between hypertension and fractures is stronger in women than in men. In this context, antihypertensive therapy becomes particularly important in the management of patients with both hypertension and bone disorders, which requires evaluating its effects not only on cardiovascular outcomes but also on prevention of osteoporosis and low-energy fractures. We have reviewed current experimental and clinical studies, including meta-analyses, to synthesize the available knowledge in this field. The strongest evidence points to a protective effect on bone metabolism for thiazide diuretics, angiotensin receptor blockers (ARBs), and selective beta-blockers, which may be recommended for patients with hypertension and osteopenia/osteoporosis. Drugs whose use may be associated with an increased risk of developing or worsening osteopenia and osteoporosis include loop diuretics and alpha-blockers; this requires particular attention to fracture risk assessment and prevention when these agents are prescribed. Overall, the data from most studies remains heterogeneous, and their results often conflict. Therefore, further research is needed on the effects of antihypertensive drugs on bone metabolism.

Keywords: arterial hypertension; osteoporosis; osteopenia; hypotensive therapy.

For citation: Kotovskaya Yu. V., Unkovskiy A. V. The «side» effect on bone: how antihypertensive drugs influence osteoporosis? *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2026; 2 (26) : 197–206. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2026-197-206

Received: 15.04.2026. Accepted: 17.04.2026. Published online: 30.04.2026.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ОСТЕОПОРОЗА

Артериальная гипертензия (АГ) и остеопороз являются одними из наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний пациентов старшей возрастной группы, зачастую определяющими их качество жизни, процент инвалидизации и смертности. По данным крупных мировых эпидемиологических исследований, распространенность артериальной гипертензии у пациентов старше 18 лет достигает 31 % [1], тогда как распространенность остеопороза у женщин составляет 23 %, а у мужчин — около 12 % [2]. Остеопения выявляется значительно чаще и, по данным популяционных исследований, встречается более чем у 40 % лиц в возрасте 60 лет и старше, формируя группу высокого риска последующего развития остеопороза [3]. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПК), осложненное низкоэнергетическими переломами, остается одной из ведущих причин снижения качества жизни, утраты автономности и развития неблагоприятных исходов у пожилых пациентов.

В Российской Федерации распространенность АГ сопоставима с мировыми данными: среди взрослого населения она достигает 50–77 % в зависимости от критериев диагностики [4]. Нарушения метаболизма костной ткани также широко распространены: по данным отечественных эпидемиологических исследований, остеопороз диагностируется у 33,8 % женщин и 26,9 % мужчин старше 50 лет, тогда как остеопения выявляется почти у половины лиц пожилого возраста [5].

Клиническая значимость нарушений метаболизма костной ткани определяется высоким риском падений и низкоэнергетических переломов. В России ежегодно регистрируются сотни тысяч остеопоротических переломов, а риск их возникновения в течение жизни достигает около 30 % у женщин и 10–15 % у мужчин старше 50 лет [6].

По данным Российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ, частота падений за предшествующий год у пациентов старше 60 лет в среднем составила 30 %, прогрессивно увеличиваясь до 37,3 % у пациентов 85 лет и старше [7]. Частота низкоэнергетических переломов при этом составила 17 %. Переломы, в частности проксимального отдела бедра, тесно ассоциированы со значительной утратой функциональной независимости, частотой госпитализаций и смерти, что определяет их медико-социальную значимость.

В последние десятилетия наблюдается рост интереса к изучению взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений костного метаболизма. Особую актуальность данная тема приобретает в условиях старения населения и роста мультиморбидности. Согласно современным отечественным данным, для пациентов пожилого возраста характерно сочетание нескольких хронических заболеваний, формирующих сложный гериатрический профиль и требующих междисциплинарного подхода [8]. Дополнительно отмечается, что у пациентов старших возрастных групп возраст-ассоциированные заболевания, снижение физической активности и полипрагмазия могут усугублять

нарушения костного метаболизма и повышать риск падений и переломов [9].

В последние десятилетия была показана тесная ассоциация АГ с повышением риска остеопоротических переломов, что подтверждается результатами метаанализов. Так, по данным 28 исследований с общей выборкой 1 430 431 пациент, риск остеопоротического перелома у пациентов с АГ в 1,33 раза выше, чем без нее (1,33; 95 % ДИ: 1,25–1,40; $p < 0,001$), а ассоциация АГ с переломами сильнее у женщин (1,52; 95 % ДИ: 1,30–1,79), чем у мужчин (1,35; 95 % ДИ: 1,26–1,44) [56]. Полученные данные являются воспроизводимыми независимо от региона исследования.

Особое значение приобретает длительный характер терапии АГ. Антигипертензивные препараты, как правило, назначаются пациентам старшей возрастной группы пожизненно, что обуславливает необходимость оценки их влияния не только на сердечно-сосудистые исходы, но и на другие системы организма, в связи с чем влияние фармакотерапии на костную ткань рассматривается как важный аспект ведения пациентов пожилого возраста, особенно в контексте профилактики остеопороза и переломов [10].

Несмотря на большое количество исследований, данные о взаимосвязи АГ, ее терапии и состояния костной ткани остаются неоднозначными. Различия в дизайне исследований и характеристиках популяций затрудняют формирование однозначных выводов, что определяет необходимость систематизации имеющихся данных. Высокая распространенность АГ и остеопороза, значительное бремя остеопоротических переломов, а также особенности гериатрической популяции формируют актуальную междисциплинарную проблему.

Целью обзора является анализ современных литературных данных, посвященных влиянию наиболее распространенных антигипертензивных средств на метаболизм и состояние костной ткани. Полученные результаты по основным группам препаратов отражены в табл. 1 и 2.

ИНГИБИТОРЫ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ

Данная группа препаратов является базисом антигипертензивной терапии ввиду механизма действия, эффективности, кардио- и ренопротекции. Известно, что избыточная активация системной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) ассоциирована со снижением уровня кальция в крови, что, в свою очередь, зачастую является пусковым механизмом развития остеопороза. Однако

во многих органах и тканях организма, включая костную ткань, существует локальная РААС. Ее функционирование не связано с активацией системной РААС, что оказывает благоприятное влияние на метаболизм костной ткани. Исследования, посвященные влиянию ингибиторов РААС на костный метаболизм, показывают противоречивые результаты, в связи с чем существует необходимость в систематизации и анализе имеющихся данных.

ИНГИБИТОРЫ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА (ИАПФ)

Ангиотензин II оказывает проостеокластогенное действие, что стимулирует резорбцию костной ткани через активацию системы RANK/RANKL, а также подавляет дифференцировку остеобластов [11]. В связи с этим применение ингибиторов АПФ (иАПФ) может оказывать протективное действие на костную ткань за счет снижения активности ангиотензина II. Экспериментальные исследования последних лет подтверждают данный механизм. В моделях на животных показано, что применение иАПФ снижает костную резорбцию, уменьшает активность остеокластов и способствует сохранению МПК [12]. Было установлено, что периндоприл блокирует активацию РААС в костной ткани, уменьшая выраженность снижения МПК, вызванного дексаметазоном у 32-недельных самцов-кроликов [13]. Дополнительно продемонстрировано, что блокада РААС может снижать выраженность оксидативного стресса и воспаления в костной ткани, что также рассматривается как один из механизмов защиты [14].

По данным проспективного когортного исследования, прием иАПФ у мужчин старше 65 лет приводил к незначительному, но статистически значимому повышению МПК бедренной кости [15]. В то же время в другом крупном когортном исследовании не было выявлено достоверного снижения риска переломов на фоне применения иАПФ у пожилых пациентов [16].

БЛОКАТОРЫ АТ-1 РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II (БРА)

По данным экспериментальных исследований, ангиотензин II подавляет остеогенную дифференцировку и минерализацию матрикса, усиливая при этом остеокластическую активность [17]. Лечение блокаторами АТ-1 рецепторов ангиотензина II (БРА) оказывало антагонистическое воздействие на ангиотензин II, напрямую влияя на патогенетические механизмы нарушения метаболических процессов

костной ткани. Таким образом, остеобласты являются непосредственными мишенями для данных препаратов.

Препараты данной группы по сравнению с иАПФ ассоциированы с меньшим риском развития побочных эффектов и характеризуются наибольшей приверженностью и постоянством пациентов в отношении антигипертензивной терапии.

БРА характеризуются рядом благоприятных эффектов в отношении костного метаболизма. В экспериментальном исследовании телмисартан был изучен с позиции влияния на костный метаболизм у крыс с индуцированным остеопорозом. В ходе применения препарата в течение 4 недель удалось добиться повышения уровня остеопротегрина, снижения уровня костной щелочной фосфатазы и остеокальцина, уровня RANKL в сыворотке крови, экспрессии внеклеточной сигнал-регулируемой киназы (ERK) в костях, что препятствовало остеокластогенезу [18]. Учитывая современную тенденцию к комбинированной терапии АГ, сочетание телмисартана и гидрохлортиазида представляется перспективным вариантом терапии, поскольку обладает как антигипертензивным, так и антиостеопоротическим действием. Являясь частичным агонистом PPAR- γ рецептора, телмисартан также оказывает подавляющее воздействие на оксидативный стресс, что способно улучшать МПК [19].

В клинической практике, по данным исследования TUDA, применение БРА было связано с увеличением МПК и снижением уровня TRACP5b, маркера активности остеокластов, в то время как при применении иАПФ такой связи не наблюдалось [20].

Преимущество БРА перед иАПФ в отношении костного метаболизма было также показано в недавнем метаанализе 9 проспективных исследований с общей выборкой 3 649 785 пациентов. По результатам данной работы, прием БРА может снизить риск переломов (0,82; 95 % ДИ: 0,73–0,91; $p < 0,001$ для сложных переломов и 0,85; 95 % ДИ: 0,74–0,97; $p = 0,028$ для переломов бедра), особенно у мужчин и представителей европеоидной расы, в отличие от приема иАПФ (0,98; 95 % ДИ: 0,88–1,10; $p < 0,001$ для сложных переломов и 0,96; 95 % ДИ: 0,87–1,05; $p = 0,048$ для переломов бедра) [57].

АНТАГОНИСТЫ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ (АМКР)

Ранее было обнаружено, что альдостерон не снижает МПК [21], в связи с чем АМКР представляют реальный клинический интерес у пациентов с АГ, сердечной недостаточностью и остеопорозом. В ходе экспериментального

исследования изучалась способность спиронолактона защищать остеобласты от поврежденных и восстанавливать их дифференцировку в условиях окислительного стресса, вызванного 2-дезоксид-рибозой (dRib). Предварительная обработка культуры клеток спиронолактоном снижала токсичность, вызванную дерибонуклеазой, и улучшала показатели дифференцировки в клетках MC3T3-E1. Кроме того, отмечалось снижение уровня провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода, что снижало окислительный стресс в митохондриях, сохраняя их работоспособность и усиливая антиоксидантную защиту [22]. Тосио Фумото и соавторы применили пероральную форму эплеренона у мышей, получавших гранулы с глюкокортикостероидами [23]. Это исследование показало, что эплеренон ингибировал снижение МПК в большеберцовой кости, индуцированное глюкокортикоидами.

В исследовании Шуайвэй Сун и соавторов была показана отрицательная корреляция между концентрацией альдостерона в крови и МПК, а также положительная корреляция с показателями FRAX [24]. Однако данные работы не позволяют однозначно судить о протективном влиянии данной группы препаратов на метаболизм костной ткани, в связи с чем требуются дальнейшие исследования.

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ (ББ)

Предположение об антирезорбтивном действии данных препаратов основано на способности катехоламинов замедлять репаративные процессы в костной ткани, а также на регуляции остеокластогенеза симпатoadrenalовой системой [25]. По данным экспериментальных исследований, применение метопролола в дозах от 0,01 до 0,1 мкМ усиливало пролиферацию остеобластов, активность щелочной фосфатазы, минерализацию кальция и экспрессию остеогенных генов. На модели *in vivo* у крыс после удаления матки препарат сохранял минеральную плотность костной ткани в позвонках L₄, а у животных с овариэктомией улучшал трабекулярную микроархитектуру и поддерживал биомеханические характеристики губчатой кости [26]. Таким образом, применение метопролола может быть обоснованным у пациенток с постменопаузальным остеопорозом. Однако другое исследование показало, что внутрибрюшинное введение метопролола в дозе 0,1 мг/кг/сут не изменяет уровень провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6, IL-10 и RANKL, а также другие маркеры костного обмена у самок крыс [27]. Также был изучен эффект карведилола на модели крыс с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. По данным эксперимента, количество 8-гидроксидезоксигуанозин-положительных

клеток в костной ткани было значительно ниже в группе карведилола [28]. Два эксперимента на животных также показали протективную функцию в отношении костной ткани при применении низких доз пропранолола (0,1 мг/кг/сут внутрь на 90-дневных крысах-самцах [29] и 1 мг/кг/сут внутривенно у кроликов [30] с остеопорозом, вызванным RANKL и воспалительными процессами).

Клинические исследования показали, что биспролол и метопролол повышают МПК поясничного отдела позвоночника и снижают частоту переломов в китайской популяции мужчин старшей возрастной группы с гипертонией, не принимающих кальций [31, 32]. По данным рандомизированного контролируемого исследования с участием 155 американских женщин в постменопаузе, ателолол и небиволол увеличили МПК лучевой кости за счет уменьшения маркера резорбции кости, С-терпептида коллагена I типа.

АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ (АБ)

Симпатическая нервная система частично регулирует ремоделирование костной ткани посредством передачи сигналов через β_2 -адренорецепторы. Однако физиологическая роль передачи сигналов через α_1 -адренорецепторы в костной ткани *in vivo* остается не до конца изученной. В ходе экспериментальных исследований было обнаружено, что доксазозин способен усиливать остеогенную дифференцировку клеток за счет активации ERK1/2, что подтверждает защитное действие антигипертензивных препаратов в отношении переломов [33].

В европейском исследовании с дизайном «случай-контроль» применение теразозина и доксазозина было ассоциировано с повышенным риском переломов проксимального отдела бедра у мужчин, получавших альфа-адреноблокатор по поводу имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний [34]. По результатам другого когортного исследования, применение альфа-адреноблокаторов у пациентов с хронической болезнью почек не увеличивало риск переломов при лечении АГ [35]. Данные по применению этой группы препаратов остаются неоднородными и противоречивыми, что определяет необходимость тщательного наблюдения пациентов с остеопорозом, получающих альфа-адреноблокаторы.

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ОТДЕЛЫ СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

По данным рандомизированного исследования, проведенного на выборке из 114 женщин

с АГ в постменопаузе, у пациенток, принимавших моксонидин, выявлено усиление процессов костеобразования в виде повышения уровня остеокальцина и остеопротегерина, а также статистически значимое увеличение тартратрезистентности, в то время как в группе приема биспролола наблюдалась противоположная картина [36]. В другом рандомизированном исследовании, где сравнивались группы приема моксонидина и иАПФ/БРА у пациенток старше 50 лет с остеопенией в постменопаузе, отмечалось снижение маркера костной резорбции ($p = 0,041$), а также тенденция к увеличению МПК в поясничных позвонках и проксимальном отделе бедра ($p = 0,059$ и $p = 0,068$ соответственно) [37].

ДИГИДРОПИРИДИНОВЫЕ БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ (ДГП БКК)

Блокаторы кальциевых каналов являются важным компонентом комплексной терапии АГ. Учитывая их прямое влияние на кальциевые каналы, можно сказать, что предположение о протективной роли в отношении костной ткани является закономерным.

В Японии в 2010 г. было проведено исследование по оценке эффективности амлодипина в отношении остеопороза у крыс, склонных к АГ [38]. В исследовании было показано, что МПК дозозависимо увеличивалась при лечении амлодипином. Кроме того, снижалась концентрация кальция, ПТГ и СТХ в сыворотке крови. Амлодипин может оказывать воздействие путем прямого ингибирования функции остеокластов и/или подавления секреции ПТГ и последующего ингибирования их активности. В другом исследовании, оценивавшем эффективность приема амлодипина в отношении искусственно созданного перелома нижней челюсти у крыс в дозе 0,04 мг/сут, экспериментальная группа продемонстрировала значительное снижение вновь образовавшегося объема кости через 7 и 14 дней ($p = 0,049$), т. е. процесс образования костной ткани замедлился, не исключая, однако, консолидации перелома [39].

В популяционном когортном ретроспективном исследовании было показано, что пациенты, получавшие лечение нифедипином, имели меньший риск развития остеопороза по сравнению с контрольной группой (относительный риск [ОР] 0,44; 95 % ДИ: 0,37–0,53) [40]. Однако авторы обзора недавних исследований в отношении влияния ДГП БКК на метаболические процессы в костной ткани сделали вывод об отсутствии клинически значимой связи приема данной группы препаратов с минеральной плотностью и прочностью костей [41].

НЕДИГИДРОПИРИДИНОВЫЕ БКК (НЕДГП БКК)

В экспериментальном исследовании на модели крыс, перенесших оварэктомию, в группе, получавшей низкую дозу верапамила, наблюдалось улучшение остеогенеза ($p < 0,01$), увеличение МПК [42]. Также было отмечено снижение количества остеокластов и сохранение нормальной архитектуры костной ткани, что, вероятно, обеспечивается за счет контроля транспорта ионов Ca^{2+} — через каналы Cav 1.1 и Cav 1.3. В другом исследовании на модели крыс с сахарным диабетом 2 типа отмечалось уменьшение лакунарной пористости, увеличение МПК, доли трабекулярной кости и количества трабекул в группе приема верапамила [43].

В датском исследовании «случай-контроль» 2006 г. сообщалось о снижении риска переломов в нескольких точках у пациентов, принимавших верапамил и дилтиазем, а также об их превосходящем протективном эффекте в отношении костной ткани по сравнению с нифедипином или амлодипином [44].

Данные в отношении эффекта БКК относительно костного метаболизма остаются ограниченными и противоречивыми. Необходимы дальнейшие исследования, особенно в отношении недГП БКК, механизм действия которых остается по-прежнему неясным.

ДИУРЕТИКИ

Препараты данной группы отличает как способность значимо снижать артериальное давление, так и влияние на водно-электролитный баланс. Однако данные о влиянии на костный метаболизм значимо различаются в зависимости от механизма действия, а именно от точки приложения их фармакологического эффекта.

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики (ТД)

В экспериментальном исследовании было показано, что в тесте на костных срезах крыс гидрохлоротиазид в концентрации от 1 до 100 мкМ дозозависимо подавлял резорбцию костной ткани изолированными остеокластами, не вызывая при этом цитотоксического эффекта [45]. В другом исследовании было обнаружено, что тиазидные диуретики подавляют активность натрий-хлоридного котранспортера в клетках UMR-106, тем самым нарушая регуляцию внутриклеточного кальция [46]. Эти результаты свидетельствуют о прямом воздействии тиазидных диуретиков на клетки костной ткани. Подобный эффект также описан для тиазидоподобных диуретиков [47].

По данным метаанализа 11 когортных исследований, у пациентов, принимавших

тиазидные диуретики, риск переломов был на 14 % ниже, чем в группе контроля (ОР 0,86; 95 % ДИ: 0,80–0,93; $p = 0,009$), а риск перелома шейки бедра был ниже на 18 % (ОР 0,82; 95 % ДИ: 0,80–0,93; $p = 0,009$). В китайском метаанализе когортных и ретроспективных исследований «случай-контроль» утверждается, что тиазидные диуретики были связаны со снижением риска переломов бедра у пожилых (ОР в исследованиях «случай-контроль» 0,78, 95 % ДИ: 0,72–0,84, $p < 0,001$; ОР в когортных исследованиях 0,83, 95 % ДИ: 0,74–0,93, $p = 0,002$), при этом протективный эффект в отношении костной ткани наблюдался как у женщин, так и у мужчин [48, 49].

Петлевые диуретики (ПД)

Данная группа препаратов посредством ингибирования $Na^+/K^+/2Cl^-$ -транспортной системы в петле Генле приводит к повышенной экскреции кальция почками и вторичному гиперпаратиреозу. По данным экспериментального исследования на мышцах с искусственно созданным переломом бедра, применение фуросемида было ассоциировано со значительно более низким соотношением костной ткани ($(29,8 \pm 2,6)$ % против $(62,2 \pm 5,0)$ %) и более высоким соотношением фиброзной ткани ($(52,2 \pm 4,0)$ % против $(30,2 \pm 6,1)$ %) в костной мозоли, что указывает на нарушение заживления перелома [50]. Также отмечалось снижение количества остеокластов, нейтрофильных гранулоцитов и макрофагов в месте перелома. По данным предшествующей экспериментальной работы, у крыс с гиперкальциемией, вызванной фуросемидом, было зафиксировано значительное снижение костной массы, а содержание минералов в костной ткани и ее минеральная плотность были значительно ниже в сравнении с контрольной группой, а также с группой животных с гиперкальциемией, вызванной кальцитриолом [51].

Согласно эпидемиологическим исследованиям, лечение ПД связано с повышенным риском переломов [52]. В обзоре, опубликованном в журнале *Hypertension* в 2023 г., авторы резюмируют, что ПД могут повышать риск переломов за счет снижения МПК [53]. В исследовании, оценивавшем риск перелома позвонков у женщин в постменопаузе, было выявлено повышение частоты переломов у пациенток, принимавших ПД (ОР 1,59; 95 % ДИ: 1,12–2,25) [54]. У мужчин 65 лет и старше среднегодовой темп снижения МПК в области тазобедренного сустава неуклонно увеличивался: до $-0,33$ % (95 % ДИ: $-0,36...-0,31$ %) у лиц, не принимавших ПД; до $-0,58$ % (95 % ДИ: $-0,69...-0,47$ %) у лиц с непостоянным приемом ПД; до $-0,78$ % (95 % ДИ: $-0,96...-0,60$ %) у пациентов с анамнезом постоянного приема ПД [55].

Таблица 1. Влияние основных групп антигипертензивных препаратов на костный метаболизм

Table 1. Effects of the main groups of antihypertensive drugs on bone metabolism

Группа препаратов	Механизм действия	Влияние на МПК	Влияние на риск перелома
иАПФ	OPG/RANKL ↑ Остеокласты ↓ AGEs ↓ Щелочная фосфатаза ↑	Повышение	Снижение
БРА	OPG/RANKL ↑ Остеокласты ↓ AGEs ↓ Ca ²⁺ ↑	Повышение	Снижение
Селективные БАБ	OPG/RANKL ↑ Остеокласты ↓ Остеобласты ↑	Повышение	Снижение
Неселективные БАБ		Повышение	Снижение
АБ	Остеобласты ↓	Снижение	Повышение
БКК	OPG/RANKL ↑ Остеокласты ↓	Повышение	Снижение
Петлевые диуретики	Ca ²⁺ ↓	Снижение	Повышение
Тиазидные диуретики	RUNX2 ↑	Повышение	Снижение

Источник: Zhang R., Yin H., Yang M., et al. *Advanced Progress of the Relationship Between Antihypertensive Drugs and Bone Metabolism. Hypertension. 2023 ; 80 (11) : 2255–2264. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21648*

Таблица 2. Выбор антигипертензивных препаратов в зависимости от их влияния на костный метаболизм

Table 2. Choice of antihypertensive drugs depending on their effect on bone metabolism

Протективное действие	Нет ассоциации / эффект неясен	Негативный эффект
БРА	иАПФ	АБ
Селективные ББ	АМКР	ПД
ТД	Неселективные ББ	
	ДГП БКК	
	неДГП БКК	

Источник: Zhang R., Yin H., Yang M., et al. *Advanced Progress of the Relationship Between Antihypertensive Drugs and Bone Metabolism. Hypertension. 2023 ; 80 (11) : 2255–2264. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21648*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментальные и клинические исследования, посвященные влиянию антигипертензивных препаратов на костный метаболизм, зачастую имеют неоднородные и противоречивые результаты. В ряде экспериментальных работ оценка эффектов препаратов проводилась на модели животных без АГ, а в клинических — не учитывался прием пациентами препаратов витамина Д и антиостеопоротической терапии, пероральных форм кальция, менопаузальной гормональной терапии.

Наиболее обоснованными представляются данные о протективной роли в отношении МПК для тиазидных диуретиков, БРА, селективных

ББ, которые могут быть рекомендованы пациентам с АГ и остеопенией/остеопорозом. К препаратам, использование которых может быть связано с повышением риска развития и дальнейшего прогрессирования остеопении и остеопороза, могут быть отнесены петлевые диуретики и альфа-адреноблокаторы, что требует особого внимания к оценке риска переломов и их профилактике при назначении таких препаратов.

Принимая во внимание, что большинству пациентов требуется комбинированная терапия, основанная на блокаторе РААС, сочетание БРА и ТД (например, фиксированная комбинация телмисартана и гидрохлортиазида Телзап

Плюс), может быть предпочтительной у пациентов с АГ и остеопорозом ввиду доказанной высокой антигипертензивной эффективности, органопротективного потенциала и благоприятного влияния на костный метаболизм.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding Sources: This study had no external funding sources.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of Interests. The authors declare no conflicts of interest.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors, according to the ICMJE criteria, participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, and checking and approving the text of the article.

ORCID АВТОРОВ:

Котовская Ю. В. / Kotovskaya Yu. V. — 0000-0002-1628-5093
Унковский А.В. / Unkovskiy A.V. — 0009-0009-1831-0588

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Mills K. T., Stefanescu A., He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020 ; 16 (4) : 223–237. DOI: 10.1038/s41581-019-0244-2.

2. Salari N., Ghasemi H., Mohammadi L., et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021 ; 16 (1) : 609. DOI: 10.1186/s13018-021-02772-0.

3. Wright N. C., Looker A. C., Saag K. G., et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res.* 2014 ; 29 (11) : 2520–2526. DOI: 10.1002/jbmr.2269.

4. Ерина А. М., Ротарь О. П., Солнцев В. Н. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации — важность выбора критериев диагностики // *Кардиология.* — 2019. — Т. 59, № 6. — С. 5–11. [Erina A. M., Rotar O. P., Solntsev V. N., et al. Epidemiology of Arterial Hypertension in Russian Federation — Importance of Choice of Criteria of Diagnosis. *Kardiologiya.* 2019 ; 59 (6) : 5–11 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2019.6.2595.

5. Лесняк О. М., Баранова И. А., Белова К. Ю. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // *Травматология и ортопедия России.* — 2018. — Т. 24, №1. — С. 155–168. [Lesnyak O. M., Baranova I. A.,

Belova K. Yu., et al. Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review)]. *Traumatology and orthopedics of Russia.* 2018 ; 24 (1) : 155–168. (in Russ.)]. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168.

6. 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 : 67–73. DOI: 10.1007/s11657-012-0082-3.

7. Воробьева Н. М., Ховасова Н. О., Ткачева О. Н. и др. Падения и переломы у лиц старше 65 лет и их ассоциации с гериатрическими синдромами: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ // *Российский журнал гериатрической медицины.* — 2021. — № 2. — С. 219–229. [Vorobyeva N. M., Khovasova N. O., Tkacheva O. N., et al. Falls and fractures in subjects over 65 years old and their associations with geriatric syndromes: Russian epidemiological study EVKALIPIT. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2021 ; (2) : 219–229. (In Russ.)]. DOI: 10.37586/2686-8636-2-2021-209-219.

8. Ткачева О. Н., Воробьева Н. М., Котовская Ю. В. и др. Распространенность гериатрических синдромов у лиц в возрасте старше 65 лет: первые результаты российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ // *Российский кардиологический журнал.* — 2020. — Т. 25, № 10. — С. 168–178. [Tkacheva O. N., Vorobyeva N. M., Kotovskaya Yu. V., et al. Prevalence of geriatric syndromes in persons over 65 years: the first results of the EVKALIPIT study. *Russian Journal of Cardiology.* 2020 ; 25 (10) : 3985. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3985.

9. Gregson CL, Compston JE. New national osteoporosis guidance-implications for geriatricians. *Age Ageing.* 2022 ; 51 (4) : afac044. doi: 10.1093/ageing/afac044.

10. LeBoff M. S., Greenspan S. L., Insogna K. L., et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022 ; 33 (10) : 2049–2102. DOI: 10.1007/s00198-021-05900-y.

11. Shimizu H., Nakagami H., Osako M. K., et al. Angiotensin II accelerates osteoporosis by activating osteoclasts. *FASEB J.* 2008 ; 22 (7) : 2465–2475. DOI: 10.1096/fj.07-098954.

12. Momenzadeh M., Khosravian M., Lakkakula B. VKS. Potential of renin-angiotensin system inhibition to improve metabolic bone disorders. *J Nephroarmacol.* 2021 ; 10 (2) : e16. DOI: 10.34172/npj.2021.16.

13. Zhang Y., Wang K., Zheng J., et al. Glucocorticoids activate the local renin-angiotensin system in bone: possible mechanism for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrine.* 2014 ; 47 (2) : 598–608. DOI: 10.1007/s12020-014-0196-z.

14. Mordwinkin N. M., Meeks C. J., Jadhav S. S., et al. Angiotensin-(1-7) administration reduces oxidative stress in diabetic bone marrow. *Endocrinology.* 2012 ; 153 (5) : 2189–2197. DOI: 10.1210/en.2011-2031.

15. Kwok T., Leung J., Zhang Y. F., et al. Does the use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers affect bone loss in older men? *Osteoporos Int.* 2012 ; 23 (8) : 2159–2167. DOI: 10.1007/s00198-011-1831-7.

16. Butt D. A., Mamdani M., Austin P. C., et al. The risk of hip fracture after initiating antihypertensive drugs in the elderly. *Arch Intern Med.* 2012 ; 172 (22) : 1739–1744. DOI: 10.1001/2013.jamainternmed.469.

17. Zhou Y., Guan X., Chen X., et al. Angiotensin II / Angiotensin II Receptor Blockade Affects Osteoporosis via the AT1/AT2-Mediated cAMP-Dependent PKA Pathway. *Cells Tissues Organs.* 2017 ; 204 (1) : 25–37. DOI: 10.1159/000464461.

18. Mahmoud M. A., Safar M. M., Agha A. M., et al. Telmisartan: An angiotensin receptor blocker regulates osteoclastogenesis via inhibition of the ERK triggering in osteoporotic male rats. *Fundam Clin Pharmacol.* 2022 Oct;36(5):869-878. DOI: 10.1111/fcp.12779.

19. Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Железных Е. А. и др. Сравнительная оценка влияния периндоприла,

телмисартана и их комбинаций на клинико-функциональные параметры и оксидативный стресс у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа // *Российский кардиологический журнал*. — 2010. — № 2. — С. 52–58. [Belenkov Yu. N., Privalova E. V., Zheleznykh E. A., et al. Effects of perindopril, telmisartan, and their combinations on clinical, functional, and oxidative stress parameters in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus. *Russian Journal of Cardiology*. 2010 ; (2) : 52–58. (In Russ.)].

20. Fitzpatrick D., Laird E., Ward M., et al. Angiotensin receptor blockers (ARBs) but not angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-Is) are associated with lower osteoclast activity and higher bone mineral density: Results from the TUDA study. *Bone*. 2026 ; 203 : 117710. DOI: 10.1016/j.bone.2025.117710.

21. Chhokar V. S., Sun Y., Bhattacharya S. K., et al. Hyperparathyroidism and the calcium paradox of aldosteronism. *Circulation*. 2005 ; 111 (7) : 871–878. DOI: 10.1161/01.CIR.0000155621.10213.06.

22. Park S. Y., Suh K. S., Kim H. S., et al. Effects of spironolactone on cytotoxic damage in osteoblasts. *Exp Ther Med*. 2026 ; 31 (5) : 122. DOI: 10.3892/etm.2026.13117.

23. Fumoto T., Ishii K. A., Ito M., et al. Mineralocorticoid receptor function in bone metabolism and its role in glucocorticoid-induced osteopenia. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 ; 447 (3) : 407–412. DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.03.149.

24. Song S., Cai X., Hu J., et al. Correlation between plasma aldosterone concentration and bone mineral density in middle-aged and elderly hypertensive patients: potential impact on osteoporosis and future fracture risk. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 ; 15 : 1373862. DOI: 10.3389/fendo.2024.1373862.

25. Sui B., Liu J., Zheng C., et al. Targeted inhibition of osteoclastogenesis reveals the pathogenesis and therapeutics of bone loss under sympathetic neurostress. *Int J Oral Sci*. 2022 ; 14 (1) : 39. DOI: 10.1038/s41368-022-00193-1.

26. Zang Y., Tan Q., Ma X., et al. Osteogenic actions of metoprolol in an ovariectomized rat model of menopause. *Menopause*. 2016 ; 23 (9) : 1019–1025. DOI: 10.1097/GME.0000000000000680.

27. Al Alawy R., Hammad H., AlHabashneh R. The effects of intraperitoneal metoprolol administration on healing of bone defects in rat tibia: a pilot study. *Clin Oral Investig*. 2020 ; 24 (3) : 1239–1247. DOI: 10.1007/s00784-019-02987-w.

28. Goto S., Fujii H., Kono K., et al. Carvedilol ameliorates low-turnover bone disease in non-obese type 2 diabetes. *Am J Nephrol*. 2011 ; 34 (3) : 281–290. DOI: 10.1159/000330853.

29. Rodrigues W. F., Madeira M. F., da Silva T. A., et al. Low dose of propranolol down-modulates bone resorption by inhibiting inflammation and osteoclast differentiation. *Br J Pharmacol*. 2012 ; 165 (7) : 2140–2151. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01686.x.

30. Liu Y., Ma Y., Wang L., Yang T. Effect of different doses of propranolol on bone mineral density and bone metabolic markers in ovariectomized rats. *Chin J Osteoporos*. 2013 ; 19 (2) : 138–140. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2013.02.009.

31. He Y., Guo X., He B., et al. The effect of β blocker on bone metabolism of the elderly patients with hypertension. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*. 2009 ; 11 (9) : 716–718. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2009.09.023.

32. He Y., He B., Song Y., et al. Effect of metoprolol on bone density in the elderly male patients with hypertension. *Chin J Hypertens*. 2009 ; 17 (6) : 520–523. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2009.06.010.

33. Choi Y. J., Lee J. Y., Lee S. J., et al. Alpha-adrenergic blocker mediated osteoblastic stem cell differentiation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011 ; 416 (3–4) : 232–238. DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.09.095.

34. Souverein P. C., Van Staa T. P., Egberts A. C., et al. Use of alpha-blockers and the risk of hip/femur fractures. *J Intern Med*. 2003 ; 254 (6) : 548–554. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2003.01227.x.

35. Sunohara K., Onogi C., Tanaka A., et al. Association between alpha blocker use and the risk of fractures in patients with chronic kidney disease: a cohort study. *BMC Nephrol*. 2024 ; 25 (1) : 442. DOI: 10.1186/s12882-024-03892-5.

36. Дудинская Е. Н., Ткачева О. Н., Базаева Е. В. и др. Новые возможности использования моксонидина в контроле артериального давления у пациенток с остеопенией // *Кардиология*. — 2018. — Т. 58, 3 7S. — С. 36–45. [Dudinskaya E. N., Tkacheva O. N., Bazaeva E. V., et al. New possibilities of using moxonidin for blood pressure control in female patients with osteopenia. *Kardiologiya*. 2018 ; 58 (7S) : 36–45. (In Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2508.

37. Дудинская Е. Н., Ткачева О. Н. Дополнительные преимущества антигипертензивной терапии моксонидином у женщин с артериальной гипертензией в период постменопаузы // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2014. — Т. 13, №1. — С. 8–15. [Dudinskaya E. N., Tkacheva O. N. Additional benefits of antihypertensive moxonidine therapy in postmenopausal women with arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014 ; 13 (1) : 8–15. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-1-8-15.

38. Ushijima K., Liu Y., Maekawa T., et al. Protective effect of amlodipine against osteoporosis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Eur J Pharmacol*. 2010 ; 635 (1–3) : 227–230. DOI: 10.1016/j.ejphar.2010.02.039.

39. Moraes R. B., Corrêa L., Luz J. G. Adverse effects of the amlodipine on bone healing of the mandibular fracture: an experimental study in rats. *Oral Maxillofac Surg*. 2011 ; 15 (2) : 93–101. DOI: 10.1007/s10006-010-0237-6.

40. Chang C. M., Chen Y. C., Wu W. T., et al. Association between clinical use of nifedipine and the risk of osteoporosis: a nationwide retrospective cohort study. *Osteoporos Int*. 2023 ; 34 (7) : 1223–1230. DOI: 10.1007/s00198-023-06756-0.

41. Zhang R., Yin H., Yang M., et al. Advanced Progress of the Relationship Between Antihypertensive Drugs and Bone Metabolism. *Hypertension*. 2023 ; 80 (11) : 2255–2264. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21648.

42. Chidrawar V., Alsaman A., Sangi, S. Effect of Voltage-Gated Calcium Channels (Cav) Blocker on Ovariectomy Induced Osteoporosis in Rats. *Journal of Young Pharmacists*. 2016 ; 8 : 436–446. DOI: 10.5530/jyp.2016.4.21.

43. Jia S., Li J., Hu X., et al. Improved fatigue properties, bone microstructure and blood glucose in type 2 diabetic rats with verapamil treatment. *Clin Biomech (Bristol)*. 2022 ; 98 : 105719. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2022.105719.

44. Rejnmark L., Vestergaard P., Mosekilde L. Treatment with beta-blockers, ACE inhibitors, and calcium-channel blockers is associated with a reduced fracture risk: a nationwide case-control study. *J Hypertens*. 2006 ; 24 (3) : 581–589. DOI: 10.1097/01.hjh.0000203845.26690.cb.

45. Hall T. J., Schaeuble M. Hydrochlorothiazide inhibits osteoclastic bone resorption in vitro. *Calcif Tissue Int*. 1994 ; 55 (4) : 266–268. DOI: 10.1007/BF00310404.

46. Barry E. L., Gesek F. A., Kaplan M. R., et al. Expression of the sodium-chloride cotransporter in osteoblast-like cells: effect of thiazide diuretics. *Am J Physiol*. 1997 ; 272 (1 Pt 1) : C109–C116. DOI: 10.1152/ajpcell.1997.272.1.C109.

47. Lalande A., Roux S., Denne M. A., et al. Indapamide, a thiazide-like diuretic, decreases bone resorption in vitro. *J Bone Miner Res*. 2001 ; 16 (2) : 361–370. DOI: 10.1359/jbmr.2001.16.2.361.

48. Xiao X., Xu Y., Wu Q. Thiazide diuretic usage and risk of fracture: a meta-analysis of cohort studies. *Osteoporos Int*. 2018 ; 29 (7) : 1515–1524. DOI: 10.1007/s00198-018-4486-9.

49. Su F., Ge X., Jiang L., et al. Relationship between thiazide diuretics and the risk of hip fractures in elderly

patients: a system review and meta-analysis. *Adverse Drug Reactions Journal*. 2024 ; 26 (10) : 601–607. DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20240122-00053.

50. Menger M., El Kayali M. K. D., Braun B., et al. Furosemide, a loop diuretic, impairs femoral fracture healing in mice In: Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie, Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, Berufsverband für Orthopädie und Unfallchirurgie, editors. Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie (DKOU 2025). Berlin, 28–31.10.2025. Düsseldorf: German Medical Science. GMS Publishing House ; 2025. DocAB32-4217. DOI: 10.3205/25dkou226.

51. Fernández P., Santos F., Gómez C., et al. Influence of three different types of hypercalciuria on bone. An experimental study. *Pediatr Nephrol*. 1999 ; 13 (5) : 396–400. DOI: 10.1007/s004670050629.

52. Rejnmark L. Cardiovascular drugs and bone. *Curr Drug Saf*. 2008 ; 3 (3) : 178–184. DOI: 10.2174/157488608785699469.

53. Zhang R., Yin H., Yang M., et al. Advanced Progress of the Relationship Between Antihypertensive Drugs and Bone Metabolism. *Hypertension*. 2023 ; 80 (11) : 2255–2264. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21648.

54. Paik J. M., Rosen H. N., Gordon C. M., Curhan G. C. Diuretic Use and Risk of Vertebral Fracture in Women. *Am J Med*. 2016 ; 129 (12) : 1299–1306. DOI: 10.1016/j.amjmed.2016.07.013.

55. Lim L. S., Fink H. A., Kuskowski M. A., et al. Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men: the Osteoporotic Fractures in Men Study. *Arch Intern Med*. 2008 ; 168 (7) : 735–740. DOI: 10.1001/archinte.168.7.735.

56. Li C., Zeng Y., Tao L., et al. Meta-analysis of hypertension and osteoporotic fracture risk in women and men. *Osteoporos Int*. 2017 ; 28 (8) : 2309–2318. DOI: 10.1007/s00198-017-4050-z.

57. Wu J., Wang M., Guo M., et al. Angiotensin Receptor Blocker is Associated with a Lower Fracture Risk: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract*. 2022 ; 2022 : 7581110. DOI: 10.1155/2022/7581110.