

ОСТЕОПОРОЗ:
аспекти патогенезу, діагностики,
профілактики та лікування

(методичні рекомендації)

Укладачі:

Кондратюк В.К. – доктор медичних наук, професор, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Горбань Н.Є. – доктор медичних наук, заступник директора ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» з наукової роботи

Кондратюк К.О. – кандидат медичних наук, доцент, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Нікітіна І.М. – доктор медичних наук, професор, Медичний інститут Сумського державного університету

Дзись Н.П. – доктор медичних наук, професор, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Дзюба Г.А. – кандидат медичних наук, доцент, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Рецензенти:

Бойчук А.В. – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології ФПО Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Бойко В.І. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства, гінекології та планування сім'ї Медичного інституту Сумського державного університету.

Вступ

Відповідно до визначення Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), остеопороз (ОП) – системне захворювання скелета, яке характеризується низькою мінеральною масою кістки, порушенням її мікроархітекτονіки, що пов'язано зі зменшенням кількості трабекул, їх витонченням та втратою зв'язку, зменшенням товщини кортикального шару кістки і збільшенням її пористості, що призводить до збільшення ламкості кісток і підвищення ризику переломів [1, 2, 3].

Значимість проблеми ОП як для медицини, так і для соціально-економічної сфери життя суспільства неухильно зростає. Остеопороз є фактором розвитку переломів, так само як гіпертонія – інсульту, а гіперхолестеринемія – серцево-судинних захворювань. Нині, після хвороб серцево-судинної системи, онкологічної патології та цукрового діабету, ОП посідає четверте місце [4, 5].

Оскільки більшість людей з остенопенією і остеопорозом все ще перебувають у працездатному віці і активно роблять внесок в економіку, втрата продуктивності та збільшення витрат на охорону здоров'я, спричинені цими захворюваннями, переломами і навіть смертями, можуть стати важким економічним та соціальним тягарем. Приблизно кожна четверта людина, яка перенесла перелом стегна, вмирає протягом року. Також з передчасною смертністю пов'язані і інші види переломів [6].

Епідеміологія

Епідеміологічні дані свідчать про те, що у всьому світі на остеопороз страждають близько 200 мільйонів осіб, включаючи кожну третю жінку в менопаузі, а також більшість людей віком від 70 років.

Очікується, що в найближчі десятиліття кількість людей, які страждають на остеопороз і пов'язані з ним ускладнення, значно збільшиться, в основному через старіння населення планети, зростаючої урбанізації та пов'язаного з цим малорухомого способу життя.

Відповідно до прогнозів європейських експертів, за період з 2019 по 2034 рік в Європейському Союзі (ЄС), а також в Швейцарії та Великобританії, чисельність населення віком 50 років і старше збільшиться на 11,4% серед чоловіків та жінок, а щорічна кількість остеопоротичних переломів у цих країнах збільшиться на 25% [7].

Перебіг остеопорозу зазвичай безсимптомний/субклінічний. Головним симптомом, котрий вказує на наявність/прогрес захворювання є остеопоротичні переломи (ОПП), які завдають значної економічної шкоди, накладають величезний медичний та особистий тягар. Типовою локалізацією ОПП є тіла хребців, проксимальний відділ стегнової кістки (ПВСК), проксимальний відділ плечової кістки, дистальний відділ кісток передпліччя.

За даними багатоцентрового епідеміологічного дослідження СТОП (Система реєстрації остеопоротичних переломів), проведеного Українською асоціацією остеопорозу за підтримки Української асоціації ортопедів-травматологів, встановлено, що частота (incidence) ОПП ПВСК в Україні становить 255,5 на 100 тис. у жінок віком 50 років і старше та 197,8 на 100 тис. у чоловіків відповідного віку [8, 9].

За оцінками експертів у Європейському Союзі понад 23 млн. чоловіків та жінок мають високий ризик остеопоротичних переломів. Кожна третя жінка і принаймні кожен шостий чоловік зазнають ОПП протягом свого життя. За кожну хвилину в ЄС виникає вісім нових випадків переломів. Остеопороз і 4,3 мільйона крихких переломів на рік, які він спричиняє, коштують

системам охорони здоров'я Європи понад 56 мільярдів євро щороку. Лише 3% цих грошей було витрачено на лікування.

Окрім болю, обмеження рухливості і довгострокової втрати працездатності деякі переломи, пов'язані з ОП, призводять до смерті пацієнта. Будь-який новий перелом у дорослої людини віком 50 років і більше означає неминучий підвищений ризик наступних переломів, особливо протягом 1 року після першого перелому.

Недіагностований та нелікований ОП може призвести до виникнення «хибного» кола повторних переломів, які часто призводять до інвалідності та передчасної смерті. Щорічно майже чверть мільйона смертей у Європі є прямим наслідком переломів стегна чи хребців.

Переломи можуть супроводжуватися повним одужанням або хронічним болем, інвалідністю та передчасною смертю. Переломи стегна, хребців та дистального відділу променевої кістки призводять до суттєвого зниження якості життя.

Низькоенергетичні переломи стегна та/або плечової кістки часто зустрічаються у людей з ОП та сприяють зростанню захворюваності та смертності. Психосоціальні прояви, особливо депресія та втрата самооцінки, є частими наслідками переломів, оскільки пацієнти борються з болем, фізичними обмеженнями та втратою незалежності.

Перелом шийки стегна може мати руйнівні наслідки для життя пацієнта. Приблизно 20% пацієнтів з переломом стегна потребують тривалого догляду в будинку для людей похилого віку, а 60% не можуть повністю відновити працездатність.

Переломи стегна пов'язані з підвищенням смертності упродовж першого року на 8,4-36%. Крім того, переломи стегна пов'язані зі збільшенням у 2,5 рази частоти вторинних переломів. Більшість переломів хребців є субклінічними, вони можуть викликати біль, зниження якості життя, інвалідність та передчасну смерть.

Множинні переломи грудної клітки можуть спричинити рестриктивне захворювання легень. Переломи поперекового відділу хребта можуть змінити анатомію черевної порожнини, що призводить до порушення функціонування органів травної

системи (закрепів, болю у животі, передчасного відчуття насичення та втрати ваги). Переломи хребців, клінічно виражені або безсимптомні, пов'язані з 5-кратним збільшенням ризику додаткових переломів хребців та 2-3-кратним збільшенням ризику переломів в інших місцях.

Переломи зап'ястка у жінок зустрічаються вп'ятеро частіше, ніж у чоловіків. Вони, як правило, виникають у більш ранньому віці, ніж інші переломи (тобто у віці від 50 до 60 років). Незважаючи на те, що переломи зап'ясткових кісток є менш інвалідизуючими, ніж переломи стегна або хребця, вони можуть бути настільки ж руйнівними для якості життя, викликаючи біль та обмежуючи активність, необхідну для самостійного життя.

Нові випадки ОПП на рік (біля двох мільйонів) перевищують щорічну кількість нових випадків інфаркту міокарда, раку молочної залози та раку передміхурової залози разом узятих.

Особисті та економічні витрати переломів величезні. Переломи призводять до більш ніж 432000 госпіталізацій, майже 2,5 мільйонів відвідувань медичних кабінетів і приблизно 180000 госпіталізацій до будинків для людей похилого віку в США. Очікується, що щорічна частота переломів збільшиться на 68% до 3,2 мільйона до 2040. За прогнозами, до 2040 року щорічні витрати, пов'язані з переломами, зростуть з 57 мільярдів доларів до понад 95 мільярдів доларів [10, 11].

Види (класифікація) остеопорозу

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-11), діагноз остеопорозу відноситься до XIII класу (хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини під кодуванням M80-M82 – ОП із патологічним переломом, ОП без патологічного перелому та ОП при хворобах, класифікованих в інших рубриках) [11].

Первинний ОП включає ідіопатичний та інволютивний ОП. Ідіопатичний ОП (ювенільний) зустрічається у дітей та підлітків і призводить до переломів. Передбачувані причини ідіопатичного ОП: ендокринні розлади, дефіцит вітаміну D, інфекційний агент, імунологічні порушення та генетичні фактори.

Іншим найпоширенішим варіантом первинного остеопорозу є інволютивний ОП, котрий тісно пов'язаний зі старінням. Це пато-

логічний процес порушення кісткового метаболізму, і як наслідок, прискорення клінічного прояву остеопорозу.

В свою чергу, інволютивний ОП поділяють на два типи. Перший тип інволютивного ОП – це постменопаузальний ОП, котрий виникає у жінок 50-65 років внаслідок зниження/ дефіциту естрогенів – ключового фактору, що призводить до зростання темпів обміну кісткової тканини з прогресуючою її втратою, більшою мірою вираженою у трабекулярній кістці. У жінок в постменопаузі ОП зустрічається частіше, ніж інсульт, інфаркт міокарда та рак молочної залози разом, що є вагомою причиною збільшення показників інвалідності та смертності [12, 13, 14]. Другий тип інволютивного ОП (сенільний) – це старечий остеопороз, котрий розвивається у жінок і чоловіків старше 75 років, котрий передбачає втрату кісткової маси внаслідок старіння кортикальної та губчастої кістки.

Вторинний ОП, відмінний від природного старіння та процесів менопаузи, може виникнути в результаті прийому певних груп ліків, до яких відносяться: глюкокортикоїди, аналоги гонадотропін-рилізінг-гормону, інгібітори ароматази, блокатори андрогенних рецепторів, гормони щитоподібної залози, інгібітори протонної помпи, тіазолідиндіони, антагоністи вітаміну К, петльові діуретики, інгібітори протеаз, нуклеозидні та нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази й індукуючі ферменти, протипілептичні засоби, включно з барбітуратами та їх похідними, похідними гідантоїну, карбоксаміду та жирних кислот.

Вищезгадані препарати підвищують ризик розвитку вторинного ОП, а ятрогенний ОП, викликаний хронічним застосуванням глюкокортикостероїдів, вважається найбільш поширеним вторинним ОП.

Розвитку вторинного ОП також можуть сприяти деякі захворювання, наприклад: нервова анорексія; депресія; гіпертиреоз; множинна мієлома; целіакія; синдром Кушинга; хвороба Крона.

Кісткова тканина та її ремоделювання

Скелет людини складається із живої тканини. Кістки є надзвичайно щільною спеціалізованою формою сполучної тканини. Кісткова тканина виконує в організмі життєво важливі функції:

механічну (кістки входять до складу опорно-рухового апарату), захисну (кістки утворюють каркас для внутрішніх органів та є вмістилищем для кісткового мозку) та метаболічну (депо та баланс кальцію і фосфору в організмі). Постійний рівень кальцію у сироватці крові та адекватний рівень кальцію та фосфору в клітинах підтримуються складною системою регуляторних гормонів, які діють безпосередньо на кістки та опосередковано на інші тканини, такі як кишечник та нирки. Коли в сироватці крові виникає недостатня концентрація мінералів, вони виводяться із запасів скелета, що з часом погіршує його мікроархітектуру, підвищуючи ризик спонтанних або низькоенергетичних переломів.

Кісткова тканина – динамічна система, що має властивості ремоделювання, під час якого формується нова фізіологічно повноцінна кісткова тканина, а стара видаляється з іншої ділянки тієї ж кістки. Ремоделювання кісткової тканини починається в період внутрішньоутробного розвитку і продовжується упродовж всього нашого життя, адаптуючи форму кісток шляхом видалення та додавання кісткової тканини в різних ключових точках (рис.1)

Цикл ремоделювання кістки Bone Modeling Cycle

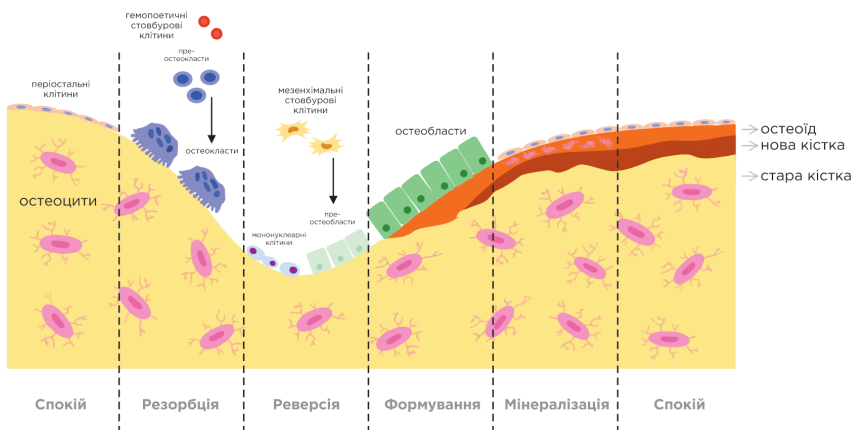


Рис.1. Етапи ремоделювання кісткової тканини (Agustín Aibar-Almazán, Ana Voltes-Martínez, Yolanda Castellote-Caballero Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis Int J Mol Sci. 2022 Aug; 23(16):9465)

Ремоделювання кісткової тканини – це збалансований процес, пов'язаний з діяльністю остеокластів та остеобластів, повний цикл якого складається з фаз активації, резорбції, реверсії, формування та, нарешті, мінералізації.

Первинно ініціюючий сигнал активує резорбцію кісткової тканини шляхом залучення попередників остеокластів до області ремоделювання. Ця фаза має обмежену тривалість і залежить від ступеня отриманих стимулів, що викликають диференціювання та активність остеокластів. Після закінчення процесу резорбції майже всі остеокласти зникають і починають формуватися попередники остеобластів мезенхімального походження. У фазі формування усі остеокласти остаточно замінюються остеобластами. Зрештою, відбувається мінералізація нової кісткової тканини. Нова тканина залишається у стані спокою до наступного циклу ремоделювання.

Саме завдяки спроможності до ремоделювання кісткова тканина росте, відновлюється після травм, адаптується до навантаження, реагує на зміни зовнішнього та внутрішнього середовища.

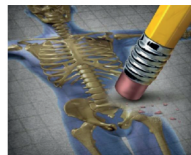
Дитинство та підлітковий вік є критичними періодами формування скелета. Саме в такому віці кістка піддається масивному ремоделюванню, коли кісткове утворення переважає над кістковим руйнуванням (резорбцією). Це особливо важливо для дівчаток, у яких 40-50% загальної кісткової маси набувається у ранньому підлітковому віці.

Існують гендерні відмінності у формуванні пікової кісткової маси. Так, у хлопчиків накопичення кісткової маси триває і після пубертату, на відміну від дівчаток, у яких максимальне її накопичення настає раніше ($\pm 1-2$ роки від менархе) [15-19].

Кісткова тканина – це високодинамічна тканина, яка реагує та адаптується до системних змін, включаючи гормональний вплив, а також механічні навантаження. У пубертатному та ранньому репродуктивному віці доведено наявність домінуючого впливу статевих гормонів на формування пікової кісткової маси, накопичення якої є інтенсивним в пубертатному віці з досягненням максимуму в 20-25 років та наступною її стабілізацією [21-23].

Діагностика остеопорозу

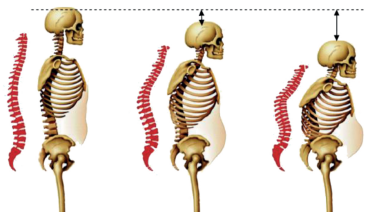
Вагомим фактором у своєчасній діагностиці ОП є визначення факторів ризику розвитку захворювання (рис. 2).



- Жіноча стать
- Вік понад 55 років
- Європеїдна раса
- Недостатнє та незбалансоване харчування
- Дефіцит вітаміну D
- Дефіцит мікронутрієнтів: Са, К, Р, Mg
- Гіпогонадізм
- Передчасне виснаження яєчників
- Хірургічна / рання менопауза
- Високий паритет при низькому інтергенетичному інтервалі
- Низька фізична активність
- Зловживання алкоголем
- Куріння
- Переломи в анамнезі
- Тривала іммобілізація
- Прийом глюкокортикоїдів та ін.
- Спадковість

Рис.2. Фактори ризику розвитку остеопорозу.

До непрямих проявів, що вказують на можливі ризики розвитку ОП можна віднести: нічні судороги в гомілкках і стопах, розшарування нігтів, передчасне посивіння, надлишковий зубний наліт, пародонтоз, сильну стомлюваність, прискорене серцебиття, викривлення ніг. Саме фізикальне обстеження є вагомим етапом у маршруті пацієнта з підозрою на ОП (рис. 3)



- **Зменшення** росту
- **Зміни** постави: «округлість» спини, «виступаючий» живіт
- **Епізоди** болю в спині, пов'язані з незручними рухами, або з підняттям важких речей
- **Підвищена** стомлюваність та ніючі болі у спині після вимушеного перебування в одному положенні чи після ходьби

Рис.3. Насторожуючі ознаки розвитку остеопорозу за даними фізикального обстеження.

Діагностика ОП базується на кількісній оцінці мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), яка є однією з основних детермінант кісткової міцності й визначає ризик виникнення ОП перелому. МЩКТ — це кількість кісткової маси на одиницю об'єму (об'ємна щільність) чи площі (поверхнева щільність), і те і інше можна вимірювати *in vivo* за допомогою денситометричних методів.

На сьогодні у клінічній практиці для оцінки МЩКТ використовують як інвазивні (гістоморфометричне дослідження, біохімічні маркери кісткового ремоделювання в сироватці крові тощо) так і неінвазивні методи (ультразвукова денситометрія (УЗД), кількісна комп'ютерна томографія (КТ), цифрова рентгеновська радіограмметрія тощо), проте найбільш широко для діагностики ОП використовують двоенергетичну рентгеновську абсорбціометрію (ДРА, (DXA)).

Оцінку ОП здійснюють на основі показника Т [24, 25, 26], який вказує, наскільки МЩКТ, виміряної у пацієнта на рівні шийки стегнової кістки або поперекового відділу хребта, відрізняється від показників середнього значення, очікуваного у молодих здорових осіб (описує кількість стандартних відхилень (SD)) (табл. 1).

Таблиця 1. Класифікація стану кісткової тканини (критерії ВООЗ).

Стан кісткової тканини	Мінеральна щільність кісткової тканини	Показник Т
Норма	у межах 1 SD порівняно з референтною вибіркою молодих осіб	– 1,0 або вище
Низька кісткова маса (остеопенія)	між 1,0 і 2,5 SD, нижче, ніж показники референтної вибірки молодих осіб	між –1,0 і – 2,5
Остеопороз	на 2,5 SD або нижче, ніж показники референтної вибірки молодих осіб	–2,5 або нижче
Тяжкий чи встановлений остеопороз	на 2,5 SD або нижче, ніж показники референтної вибірки молодих осіб	–2,5 або нижче та один чи більше переломів

За неможливості оцінки МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки або на рівні поперекового відділу хребта може бути використаний показник МЩКТ дистального відділу променевої кістки.

Покази до вимірювання МЩКТ:

1. Жінки віком від 65 років.
2. Жінки у менопаузі до 65 років із факторами ризику.
3. Жінки у віці менопаузи та мають клінічні фактори ризику переломів (недостатня вага, перенесені раніше переломи та використання препаратів, що підвищують ймовірність переломів).
4. Особи з низькоенергетичними переломами (визначаються як переломи, що виникають при слабкому ударі) в анамнезі.
5. Особи із захворюваннями, пов'язаними з низькою кістковою масою або втратою кісткової маси.
6. Усім, хто потребує прийому антиостеопоротичних препаратів.
7. Необхідність контролю ефективності лікування.
8. Ознаки втрати кісткової маси та розгляд питання про лікування.
9. Результати опитування за FRAX[®] помірного ризику.

Вимірювання МЩКТ не показано, якщо результати аналізів не вплинуть на рішення про лікування та ведення пацієнта.

При остеопенії або при неможливості провести денситометрію у жінок від 40 років і чоловіків від 50 років і старше, саме опитувальник FRAX[®] дає можливість визначити "поріг" лікування - тобто ті значення відсотку ризику перелому, які потребують призначень антиостеопоротичної терапії.

FRAX[®] – це опитувальник для оцінки ризику перелому кісток протягом наступних 10 років, який враховує клінічні фактори ризику і МЩКТ (при наявності даних денситометрії) (рис. 4).

FRAX® Інструмент оцінки ризику переломів

Головна | Інструмент розрахунку | Друковані Графіки | Запитання й відповіді | Посилання | СЕМ | Українська

Інструмент розрахунку

Будь-ласка, дайте відповідь на запитання, наведені нижче, для обчислення десятирічної ймовірності перелому з МЩКТ.

Країна: **Україна** | Ім'я / ІПН: | [Про фактори ризику](#)

Опитувальник:

- Вік (від 40 до 90 років) або Дата народження
Вік: Р: М: Д:
- Стать ☐ Чоловіча стать ☐ Жіноча стать
- Маса (кг)
- Зріст (см)
- Попередній перелом ☐ Ні ☐ Так
- Перелом стегнової кістки в батька ☐ Ні ☐ Так
- Куріння на даний час ☐ Ні ☐ Так
- Глюкокортикоїди ☐ Ні ☐ Так
- Ревматоїдний артрит ☐ Ні ☐ Так
- Вторинний остеопороз ☐ Ні ☐ Так
- Алкоголь 3 або більше одиниць/добу ☐ Ні ☐ Так
- МЩКТ шийки стегнової кістки
Оберть МЩКТ: [Очистити](#) [Розрахувати](#)

Конвертація мір ваги
фунти кг [Конвертувати](#)

Конвертувати зріст
Дюйми см [Конвертувати](#)

00048179
Система з ризиком перелому оновлюється з 1 по червень 2011 року

Рис.4. Анкета FRAX® - інструмент оцінки ризику перелому (<https://osteoporos.com.ua/uk/frax-v-ukraine>)

Відповідно до сучасних рекомендацій, біохімічні маркери кісткового ремоделювання (БМКР) в сироватці крові, а саме: показник формування кісткової тканини (N-термінальний пропептид колагену I типу (procollagen type 1 N-terminal propeptide, P1NP)) та маркер її резорбції — карбокситермінальний телопептид колагену I типу (C-термінальний поперечнозшитий телопептид колагену I типу (C-terminal cross-linking telopeptide of type 1 collagen)), не можуть бути використані для встановлення діагнозу ОП через їхню низьку чутливість і специфічність, проте вони можуть бути корисні для прогнозування ризику переломів, оцінки змін МЩКТ під час тривалого лікування ОП, моніторингу пацієнтів після припинення антиостеопоротичного лікування. Однак, БМКР мають важливе клінічне значення у дослідженні причин вторинного ОП [26].

Гормони та остеопороз

Одним з вагомих чинників розвитку ОП у жінок є дефіцит естрогенів. У дослідженнях було показано, що замісна терапія препаратами естрогену дозволяє ефективно знизити темпи втрати кісткової маси і частоту виникнення переломів. Дефіцит

естрогенів призводить до перерозподілу балансу кісткового метаболізму в сторону зменшення продукції кальцитоніну та цитокінів, в результаті чого прискорюється і посилюється резорбція й деструкція кісткової тканини. Існують також дані, що естрогени змінюють чутливість клітин кістки до паратиреоїдних гормонів [27, 28].

Дефіцит естрогенів викликає зниження синтезу активного метаболіту вітаміну D, що призводить до зменшення абсорбцію кальцію в кишечнику. На тлі дефіциту естрогенів порушується формування пікової кісткової маси, а також можливий розвиток остеопенії та ОП [29-31].

Фізіологічно до менопаузального переходу жінки втрачають в середньому 2% кісткової маси на рік. Під час перименопаузи, яка починається приблизно за 2 роки до останньої менструації і продовжується протягом декількох років після неї, середньорічна швидкість втрати кісткової маси коливається від 10% до 12% як у стегнах, так і у хребті. Після цього швидкість втрати кісткової маси значно сповільнюється, в середньому, до 0,5% на рік [31- 33].

З настанням менопаузи зменшення кісткової маси проходить дві стадії: прискорена, яка починається протягом перших 3 років з моменту менопаузи та триває 5-8 років (стадії 0, I та II за класифікацією репродуктивного старіння Staging of Reproductive Aging Workshop [STRAW]); тривала втрата кісткової маси, що повільно розвивається, яка триває протягом усієї другої стадії по STRAW [32, 33].

У практично здорових людей молодого віку швидкість перебудови кістки в одиницях ремоделювання залишається постійною: кількість кісткової тканини, що піддається резорбції остеокластами, практично відповідає кількості сформованої остеобластами. Порушення ремоделювання в бік переваги процесів резорбції над процесами формування кістки призводить до зменшення маси та порушення її структури. Для інволютивного ОП характерне знижене кісткоутворення, в той час як при ряді захворювань, що є причиною вторинних остеопеній, спостерігається підвищена резорбція кістки [31, 33].

Окрім естрогенів інші статеві гормони також впливають на формування та резорбцію кісткової тканини. Андрогени мають

анаболічну дію на кісткову тканину, будучи стимуляторами кісткоутворення. Важлива також роль андрогенів у збільшенні сили та міцності м'язів скелета. Дефіцит андрогенів також призводить до розвитку ОП. Адекватний рівень андрогенів є обов'язковою умовою досягнення пікової маси кісткової тканини та збільшення механічної щільності кісток скелета [30].

Недостатнє та незбалансоване харчування відносяться до дуже важливих причин розвитку ОП. При розладах харчової поведінки (обмеження споживання їжі через страх ожиріння), кісткова маса знижується і її значення корелюють зі ступенем зменшення маси тіла. Жінки з крайньою формою такого обмеження харчування – нервовою анорексією, як правило, мають остеопенічний синдром та низький рівень естрогенів у сироватці крові. За допомогою гістоморфометрії у даного контингенту пацієнток встановлено зниження кількості трабекул та зменшення товщини кортикального шару. Вираженість цих патологічних процесів залежала від тривалості захворювання. Вважають, що, крім зміщення кісткового обміну у бік переважання катаболічних процесів над анаболічними, у цієї категорії пацієнток виникає дисбаланс осі «соматотропний гормон – соматомедин С», що призводить до порушення синтезу інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) печінкою та зниження кісткової щільності [34-37].

Значення вітаміну D3 і кальцію для кісткової тканини

Механізм виникнення остеопенії та ОП пов'язують зі зміною продукції кальцитріолу ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), що є гормонально активною формою вітаміну D, оскільки дефіцит естрогенів викликає зниження його синтезу і зменшує абсорбцію кальцію в кишечнику, розвивається вторинний гіперпаратиреоз, зменшується кількість і активність остеогенних клітин, без яких не може проходити оновлення кісткового матриксу [38, 39].

Кальцій – головний елемент у кістковій тканині, у зв'язку з чим його надходження з їжею та повноцінне засвоєння мають велике значення протягом усього життя, оскільки сприяють підтримці МЩКТ. Також кальцій посилює антирезорбтивний вплив естрогенів на кістки. Дані численних досліджень підтвердили існування прямої кореляції між споживанням кальцію та збільшенням

МЩКТ. Біодоступність кальцію, котрий надходить з їжею, в середньому, становить близько 30% з високою індивідуальною варіабельністю [34-37].

Основним регулятором активної абсорбції кальцію в організмі є вітамін D, який у формі активних метаболітів бере безпосередню участь у регуляції транскрипційної активності генів, що контролюють мінеральний гомеостаз кісткової тканини (процеси її ремоделювання), всмоктування кальцію в кишечнику та екскреції його нирками. У фізіологічних умовах рівень кишкової абсорбції кальцію (екзогенний шлях) не перевищує 20-30%, а одночасне застосування вітаміну D збільшує її до 60-80% [40, 41].

Кальцій через кров транспортується по системах та органах, в тому числі надходить і до кісткової тканини, де бере участь у процесі мінералізації, а також до нирок. В нормі у дорослих здорових людей процес формування та резорбції кісткової тканини збалансований. У літньому віці через посилення процесів резорбції на тлі розвитку недостатності вітаміну D зазначений баланс порушується і виведення кальцію з кістки нерідко перевищує його надходження [41, 42].

Дефіцит або нестача вітаміну D асоціюється з від'ємним кальцієвим балансом, зниженням мінералізації кісткової тканини, а також із м'язовою слабкістю та болем у спині, що зазвичай виникає як результат недостатності сонячного світла або дефіциту споживання продуктів, що містять екзогенний попередник вітаміну D – ергокальциферол (жирна риба, вершкове масло, сири, овочі, злаки). Недостатність або дефіцит цього вітаміну обумовлюють вторинний гіперпаратиреоз, який, у свою чергу, веде до підвищення кісткового метаболізму. Поряд з цим вітамін D сприяє збереженню м'язової сили, що зменшує ризик падінь. Неналежний рівень надходження кальцію та вітаміну D з їжею, обґрунтовує необхідність їх додаткового прийому у вигляді дієтичних добавок.

Відповідно до Консенсусу українських експертів (2023) щодо діагностики, профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих, рекомендовано підвищення обізнаності медичної спільноти та громадськості шляхом використання скринінгу та моніторингу сироваткового рівня 25-гідроксивітаміну D

(25(OH)D) в осіб у групах ризику для досягнення цільової концентрації 30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л).

Для забезпечення вищезазначеної цільової концентрації вітаміну D рекомендовано індивідуальний підбір профілактичної дози вітаміну D (800-2000 МО/д молодим здоровим особам (залежно від маси тіла) і 3000-5000 МО/д – особам із захворюваннями та станами, які впливають на метаболізм вітаміну D в організмі).

Для корекції дефіциту вітаміну D рекомендовано короткостроковий прийом більш високих доз (4000-10000 МО/д) вітаміну D з контролем рівня 25(OH)D через 4-12 тижнів лікування і подальшим використанням підтримуючих доз. Рекомендовано визначення сироваткового рівня 25(OH)D у пацієнтів з ОП і його ускладненнями перед ініціацією антиостеопоротичної терапії для запобігання її неефективності й підвищення профілю безпеки [43, 44].

Для швидкого та ефективного відновлення дефіциту вітаміну D, що є ключовою ланкою для профілактики і лікування ОП, доречно використовувати європейську дієтичну добавку «Декап®» (діюча речовина: вітамін D3, холекальциферол). Саме холекальциферол має більш високу ефективність у досягненні та збереженні цільових рівнів 25(OH) D у сироватці крові, демонструє низьку токсичність, має широкий терапевтичний діапазон, що дозволяє застосовувати його навіть у високих дозах. Наявність таблетки «Декап®» у двох дозуваннях (2000 та 5000 МО) дозволяє використати персоналізований підхід до кожної людини. Міні-таблетки «Декап®» зручні для вживання і легко ковтаються.

Переваги осейн-гідроксиапатитового комплексу (ОГК) для метаболізму кісткової тканини

Класичний вплив вітаміну D нерозривно пов'язаний з кальцій-фосфорним обміном. Вітамін D посилює всмоктування кальцію і фосфору з ШКТ. Також вітамін D знижує секрецію паратиреоїдного гормону, впливаючи безпосередньо на функцію паращитоподібних залози, а також опосередковано, завдяки підвищенню концентрації кальцію і фосфору в сироватці.

При встановленому в організмі дефіциті кальцію доцільно

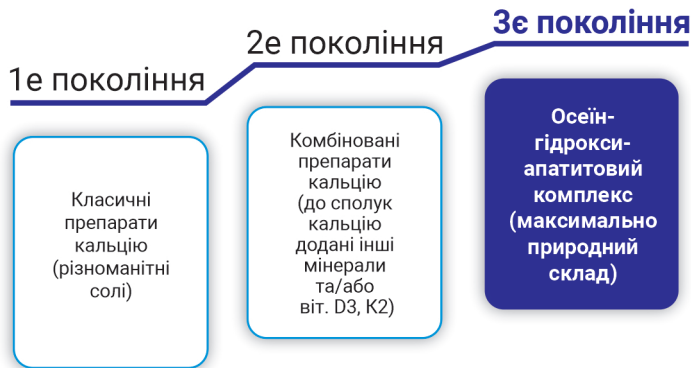


Рис.5. Осеїн-гідроксиапатитовий комплекс, як третє покоління в еволюції препаратів кальцію (Calcium effects on phosphorus absorption: implications for the prevention and co-therapy of osteoporosis. Robert P Heaney, B E C Nordin. J Am Coll Nutr. 2002 Jun;21(3):239-44)

розпочати вживання препаратів вітаміну D3. Це обумовлено необхідністю накопичення особливих білків, які відповідають за засвоєння кальцію в організмі.

Осеїн (основна складова частина кісткової тканини органічного походження)-гідроксиапатитовий комплекс (ОГК) — це складна сполука природного походження, в якій мікрोकристалічна форма кальцію з'єднана з низкою додаткових мінералів (магній, фосфор, калій, цинк) та білків (остеокальцин, колаген типу I, інсуліноподібний фактор росту I та II, трансформуючий фактор росту бета), які пов'язані з кістковим метаболізмом (рис.5)

Осеїн-гідроксиапатитовий комплекс має вагомий вплив на формування кісткової тканини за рахунок вискоєфективного поєднання органічних компонентів в неденатурованому стані та неорганічних компонентів в збалансованих пропорціях (рис. 6, рис. 7).

ОГК є засобом останнього (3-го покоління), ефективність якого значно перевершує звичайні препарати кальцію та гідроксиапатити. Повільне вивільнення кальцію з ОГК забезпечує відсутність піків гіперкальціємії (на відміну від засобів, які містять тільки солі кальцію).

Капсули «Ребоден®» (1 капсула містить осеїн-гідроксиапати-

товий комплекс – 800 мг (у складі – кальцій (216 мг), протеїни (204 мг), фосфор (104 мг), колаген (80 мг), магній (5 мг)) рекомендуються до застосування в якості добавки до раціону як додаткове джерело низки нутрієнтів (кальцію, фосфору, магнію, протеїнів) та колагену з метою насичення ними організму та протидії ризикам, що супроводжують дефіцит цих речовин:



Рис.6. Вплив осейн-гідроксиапатитового комплексу на формування кісткової тканини (Modulatory activity of a bovine hydrolyzed collagen-hydroxyapatite food complex on human primary osteoblasts after simulating its gastrointestinal digestion and absorption. Laura Soriano Romaní, Juan Antonio Nieto Fuentes, Lidia Tomás Cobos, Elena Diez Sánchez. Nutr Hosp. 2022 Jun 24;39(3):644-651)



Рис.7. Властивості осейн-гідроксиапатитового комплексу

- для профілактики дефіциту кальцію в організмі;
- для підтримки відновлення кісткової тканини після перенесених травм та переломів;
- для протидії розвитку остеопенії та остеопорозу;
- як допоміжний засіб для покращення стану та функції хрящової тканини.

Особливості застосування та рекомендована добова кількість дієтичної добавки «Ребоден®»: вживати, запиваючи невеликою кількістю питної води, під час їди: дітям з 11 років та дорослим – по 1–2 капсули 1–2 рази на добу; дітям від 6 до 10 років – по 1–2 капсули на добу (залежно від потреби).

Мінімальний курс споживання – 1 місяць. За рекомендацією лікаря рекомендована добова кількість та необхідна тривалість споживання можуть бути змінені індивідуально.

Роль вітаміну K2 в формуванні кісткової тканини

Поряд з кальцієм та вітаміном D для нормального розвитку та формування скелета, підтримання його структури та профілактики ОП важливі й інші вітаміни та мінерали. Суттєвою є підтримка необхідного рівня надходження вітаміну K2 для доставки кальцію до кісткової тканини та його подальшого утримання у кістках, що дає можливість протидії розвитку остеопенії, ОП та зниження ризику переломів.

Саме вітамін K2 активує остеокальцин (ОК), який регулює засвоєння кальцію у кістковій тканині. Спочатку за наявності активної форми вітаміну D з'являється неактивний ОК, який за допомогою вітаміну K2 піддається карбоксилюванню та трансформується в активну, карбоксильовану форму – активний ОК. Останній отримує спорідненість до іонів кальцію та в кістковому матриксі зв'язується з гідроксиапатитом, який є основним мінеральним компонентом кісткової тканини (рис.8).

Результати наукових досліджень підтвердили наявність синергічного ефекту взаємодії вітамінів D3 і K2, що патогенетично обґрунтовує доцільність їх одночасного застосування в разі ризику розвитку ОП. Поєднання прийому K2 і D3 призводить до збільшення кількості активного остеокальцину у 3,7 рази, що не тільки збільшує засвоєння кальцію при побудові нової кісткової

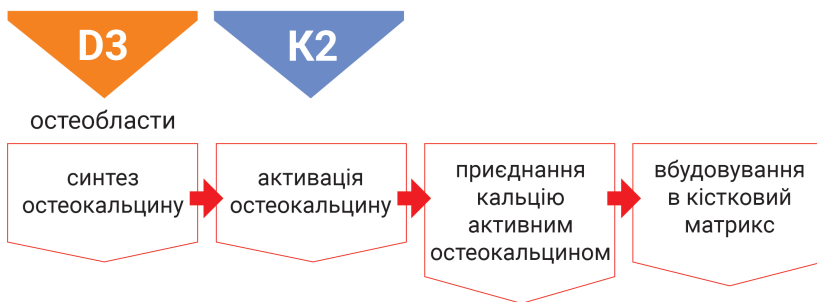


Рис.8. Вплив вітамінів D3 та K2 на формування кісткової тканини (адаптовано за матеріалами <https://doi.org/10.1155/2017/7454376>)

тканини, але й гарантовано перешкоджає розвитку кальцинозу в тканинах та органах [45-47].

На відміну від низки жиророзчинних поживних речовин, вітамін K2 накопичується печінкою в обмеженій кількості. Тому організм для нормального функціонування потребує його достатнього щоденного надходження з харчовими продуктами (переважно тваринного походження) або з дієтичними добавками.

Вітамін K2 (менахінон) існує у декількох хімічних формах, які розрізняються за довжиною своєї молекули, мають маркування МК із певною цифрою, що залежить від довжини молекули (МК-4 до МК-10). МК-7 є найпотужнішим та найактивнішим підтипом вітаміну К з високим періодом напіврозпаду в системі кровообігу (циркулює понад 70 годин), що виявляє найбільшу біодоступність в організмі.

Європейські м'які желатинові міні-капсули «Кадван®» мають у складі менахінон МК-7 та рекомендуються в якості частини раціону як додаткове джерело вітаміну K2 для забезпечення його достатнього рівня в організмі, протидії ризикам, що супроводжують дефіцит цього нутрієнта. Тому раціональним є застосування «Кадван®» після перенесених травм та переломів, а також з метою протидії розвитку остеопенії та ОП. Не менш важливим є додаткове споживання вітаміну K2 для попередження накопичення кальцію в легенях, аорті, серцевому клапані, суглобах, інших внутрішніх органах та м'яких тканинах.

Рекомендована добова доза з метою усунення дефіциту вітаміну К2 складає 45 мкг, саме таке дозування містить кожна м'яка капсула «Кадван®». Ефективна тривалість курсу споживання К2 визначається лікарем індивідуально для кожного пацієнта.

Роль магнію в гомеостазі кісткової тканини

Дослідження ролі магнію (Mg) у гомеостазі кісткової тканини ведуться понад 70 років. Близько 60% загального вмісту Mg в організмі знаходиться в кістках – головному його депо в організмі. При дефіциті Mg відбувається порушення процесів ремоделювання кісткової тканини.



Рис.9. Вплив дефіциту магнію на кісткову тканину, розвиток та прогресування остеопорозу

В результаті зменшуються обсяг губчастої кістки, рівень максимального навантаження та модуль пружності кісток помітно зменшується як і товщина кортикального шару кістки - з'являються мікротріщини трабекул (рис.9).

Синтез 1,25-дигідроксिवітаміну D відбувається під контролем магній-залежної гідроксилази. Також Mg є кофактором, який необхідний для зв'язування вітаміну D з його транспортним білком. При дефіциті Mg концентрація 1,25-дигідроксिवітаміну D у сироватці крові значно знижена (рис.10).

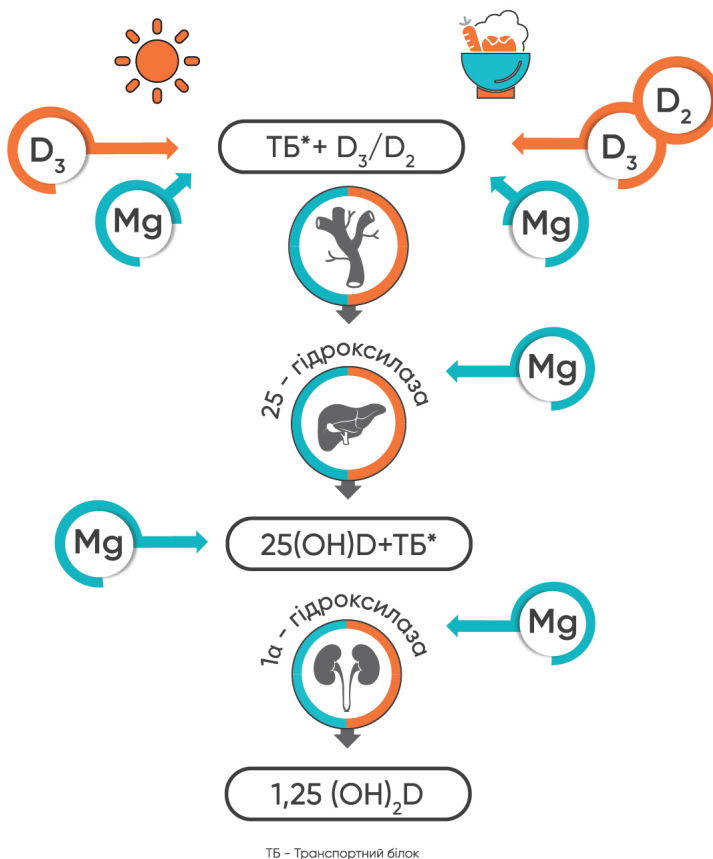


Рис.10. Роль магнію в синтезі вітаміну D (Anne Marie Uwitonze, Mohammed S. Razzaque, MBBS Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function, The Journal of the American Osteopathic Association March 2018, Vol 118, No. 3)

У середньому, жінки споживають лише 68% Mg від добової норми, що свідчить про суттєвий його дефіцит у більшості жінок. За результатами плацебо-контрольованого дослідження регулярний додатковий прийом Mg протягом року сприяв збільшенню МЩКТ у жінок у постменопаузі, тоді як у групі, яка отримувала плацебо, цей показник продовжував знижуватися.

Для відновлення нормального рівня Mg, що є важливим у комплексній профілактиці остеопенії та ОП, доцільно призначити комбінацію магнію гліцинату та піридоксаль-5-фосфату.

Магнію гліцинат (хелатна форма магнію) – це елементарний Mg, тісно зчеплений з гліцином, який займає верхівку у рейтингу сполук. Mg-хелатна форма забезпечує високу біодоступність і добру переносимість. Піридоксаль-5-фосфат – це біологічно активна форма вітаміну B6, яка не потребує додаткових перетворень в організмі [48-50].

Пероральна комбінована форма «Магнель®» поєднує в кожній капсулі 75 мг елементарного магнію (у формі гліцинату) та 5 мг піридоксаль-5-фосфату.

Спосіб вживання та рекомендована добова кількість: капсули вживати під час їди, ковтати цілими, запиваючи питною водою. Дорослим рекомендовано вживати пероральну комбіновану форму «Магнель®» по 1 капсулі 3 рази на добу.

Саме такий – 3-разовий – прийом Mg дозволяє досягнути вищого рівня засвоєння мікроелементу в кишечнику, ніж прийом однієї «ударної» дози. При щоденному разовому вживанні високих доз (понад 300 мг) ступінь засвоєння магнію не перевищує 20% [51]. Відтак, саме тому застосування «Магнель®» дає можливість швидкого відновлення рівня магнію як на етапі профілактики, так і в комплексному лікуванні ОП.

Вплив ресвератролу на метаболізм та ремоделювання кісткової тканини.

В цьому ж аспекті активно вивчається ресвератрол – антиоксидант рослинного походження. Це природний фітоалексин, який міститься у багатьох продуктах – у винограді, горіхах, какао-бобах, ягодах та інших рослинах. Незважаючи на таку поширеність джерел ресвератролу, експерти радять звернути увагу на коріння горця японського (*Polygonum Cuspidatum*), давно відомого зі східної медицини та нещодавно оціненого як потужне джерело високоочищеного транс-ресвератролу. І хоча ресвератрол відомий вже давно, детальне вивчення його фармакологічних властивостей почалося після того, як у 1992 р. S. Renaud та M. de Lorgeril опублікували результати своїх досліджень, згодом охарактеризованих як «французький парадокс» [52].

Результати множинних досліджень свідчать, що ресвератрол, впливаючи на певні гени, що регулюють багато ключових функ-

цій в організмі, має цілий комплекс інших позитивних ефектів: протизапальний, антиагрегантний, антиканцерогенний, гепатопротекторний тощо [53-57].

Фітоалексин ресвератрол має структурну подібність до естрогену та може зв'язуватися з його рецепторами. Це призводить, з одного боку, до підвищення функціональної активності остеобластів та остеоцитів, а з іншого – до інгібування остеокластогенезу. Відтак, позитивно впливаючи на метаболізм та ремоделювання кісткової тканини, фітоалексин ресвератрол запобігає втраті кісткової маси, що сприяє зниженню ризику переломів. Зміна концентрації TGF- β (трансформуючого фактора росту β) під дією ресвератролу також сприяє зменшенню вираженості кісткової резорбції внаслідок інгібування диференціювання остеокластів. Прийом ресвератролу веде до зростання мінеральної щільності кістки та покращення кісткової мікроархітектоніки без негативного впливу на ендометрій. Це дає підстави розглядати ресвератрол як важливий потенційний засіб профілактики та лікування остеопорозу [58-62].

В Україні доступним до застосування є «Реверс®», капсула якого містить 250 мг високоочищеного транс-ресвератролу (екстракту коріння горця японського). «Реверс®» призначають дорослим по 1-2 капсули 1 раз на добу зранку під час прийому їжі. Стартовий курс прийому – не менше, ніж 2 місяці. При цьому за призначенням лікаря можливе збільшення як індивідуальної добової дози до 1000 мг так і тривалості лікування до 6 місяців.

Пріоритетний принцип сучасної медичної практики – «лікувати не хворобу, а хворого» – стверджує індивідуальний підхід до кожного конкретного пацієнта. Такий персоніфікований підхід базується на доведених патогенетичних механізмах і нових ефективних технологіях діагностики, лікування та профілактики остеопорозу. В цьому аспекті у теперішній час накопичений величезний успішний практичний досвід застосування вітамінів D, K2, кальцію, магнію та ресвератролу. Добова схема дозування та тривалість курсу лікування мають визначатися лікарем індивідуально для кожного пацієнта, враховуючи фактори ризику розвитку остеопенії та ОП, а також базуючись на результатах аналізів, об'єктивних даних, показниках денситометрії (таблиця 2).

Таблиця 2. Рекомендовані добові дози препаратів з урахуванням результатів лабораторних та інструментальних досліджень.

ЛАБОРАТОРНІ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ			ЩО ПРИЙМАТИ					
Кальцій	Вітамін Д	Щільність кісток	Вітамін Д3	Вітамін К2	ОГК (кальцій, фосфор, осейн)	Магній	Ресвератрол	Біфосфонати
2,18-2,6 ммоль/л	>75 нмоль/л	мінус 1 та >	2000 МО	45 мкг	—	225 мг	250 мг	—
↓	50-75 нмоль/л	від мінус 1 до мінус 2,5	5000 МО	45 мкг	800-1600 мг	225 мг	250-500 мг	—
↓↓	<50 нмоль/л	від мінус 2,5	5000 – 10000 МО	45 мкг	1600-3200 мг	225 мг	500 мг	—

Клінічний практикум

Випадок I

Пацієнтка З., 43 роки. Звернулась зі скаргами на нерегулярні менструації (затримки до 4 місяців), скудні місячні (2-3 дні). Також турбує швидка втомлюваність, періодичні болі в поперековому відділі хребта, порушення сну (безсоння). Вважає себе хворою упродовж 1 року. У шлюбі перебуває 25 років. Вагітностей – 2: перша вагітність – пологи термінові (рання післяпологова кровотеча); друга вагітність – мимовільний викидень в терміні 5-6 т. У вагітності не зацікавлена (застосовує бар'єрну контрацепцію). Менструації з 12 років, тривалість менструальної кровотечі – 6-8 днів, тривалість менструального циклу – 26-28 днів. Пацієнтка працює фітнес тренером, має щоденне значне фізичне навантаження. Бере участь в бігових марафонах. Вегетаріанка, дотримується інтервального голодування (8/16).

За результатами обстеження: УЗД органів малого тазу – овуляторна дисфункція; рівень 25(ОН)D – недостатність (33 нг/мл); двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія на рівні поперекового відділу хребта – *остеопенія* (Т-1.5).

Діагноз. Порушення менструального циклу (олігоменорея). Обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез. *Остеопенія.*

Ймовірні фактори ризику остеопенії/остеопорозу:

1. гормональний дисбаланс
2. надлишкове фізичне навантаження, котре провокує порушення мінерального обміну в кістковій тканині
3. обмежене, нераціональне харчування, недостатність вітамінів та мінералів.

Рекомендовано:

- | | |
|--|--------------------|
| 1) «Магнель®» 1 капсула 3 рази на добу – 2 місяці | } 6 місяців |
| 2) «Реверс®» 250 мг 1 капсула 1 раз на добу вранці | |
| 3) «Декап®» 2000 МО 1 таблетка вранці | |
| 4) «Кадван®» 45 мкг 1 капсула вранці | |
| 5) «Реводен®» 1 капсула 2 рази на добу | |

*NB! початок прийому через місяць від початку виконання рекомендацій 3) та 4) – **5 місяців.***

- 6) Модифікація способу життя: оптимізація харчового раціону та фізичного навантаження.

Випадок II

Пацієнтка Б., 52 роки. Скарги на неодноразові протягом доби приливи жару до верхньої частини тулуба, пітливість, емоційну нестабільність (подроздривість, плаксивість), забудькуватість. Вважає себе хворою упродовж трьох років. У шлюбі 22 роки. Вагітностей – 2; пологів – 2 (без ускладнень). Менструації з 13 років, тривалість менструальної кровотечі – 5-6 днів, тривалість менструального циклу – 25-26 днів. Менопауза – 4 роки. В анамнезі перелом кісток лівого передпліччя в 50 років. Пацієнтка працює у нічні зміни. Палить.

За результатами обстеження: УЗД органів малого тазу – матка гіпопластична, ендометрій 2 мм, додатки з обох сторін не визначаються. Рівень 25(ОН)D – дефіцит (15 нг/мл); двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія на рівні поперекового відділу хребта – *остеопороз* (Т-2,5).

Діагноз. Менопаузальний синдром. Постменопаузальний остеопороз.

Ймовірні фактори ризику остеопенії/остеопорозу:

1. менопауза;
2. перелом кісток лівого передпліччя в анамнезі;
3. паління.

Рекомендовано:

- | | |
|--|--------------------|
| 1) «Магнель®» 1 капсула 3 рази на добу – 1 місяць | |
| 2) «Реверс®» 250 мг 2 капсули 1 раз на добу вранці | |
| 3) «Декап®» 5000 МО 1 таблетка щодня вранці | } 6 місяців |
| 4) «Кадван®» 45 мкг, 1 капсула вранці | |
| 5) «Реводен®» 1 капсула 2 рази на добу | |

*NB! початок прийому через місяць від початку виконання рекомендацій 3) та 4) – **5 місяців**;*

- 6) консультація гінеколога з метою обговорення питання про призначення ЗГТ;
- 7) консультація ревматолога з метою уточнення плану подальшого призначення специфічної терапії;
- 8) відмова від паління.

Випадок III

Пацієнтка З., 27 років. Звернулась зі скаргами на відсутність вагітності протягом 1,5 року, збільшення маси тіла за цей період на 15 кг, швидку втомлюваність та болі в попереку від звичайного щоденного навантаження, емоційну нестабільність. Заміжня, контрацепцію не використовує. Партнер обстежений, фертильний. Менструації з 11 років, тривалість менструальної кровотечі – 7-8 днів, тривалість менструального циклу – 30-32 днів, болючі в перші 3 дні, мажучі кров'яністі виділення після менструації 2-3 дні. З анамнезу: в 23 роки проведено ургентне оперативне втручання: резекція правого яєчника з приводу розриву кісти жовтого тіла та енуклеація едометріюїдної кісти великих розмірів лівого яєчника. З метою лікування ендометріозу отримувала агоністи Грг (3 місяці), дієногест 2 мг (6 місяців), в подальшому левоноргестел (ВМС) – 1 рік. За фахом пацієнтка – пекар-кондитер. Пацієнтка підвищеної вгодованості – ІМТ = 35.2.

За результатами обстеження: УЗД органів малого тазу – генітальний ендометріоз (аденоміоз, ендометріоз лівого яєчника, спайковий процес органів малого тазу); рівень 25(ОН)D – дефіцит (17 нг/мл); двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія на рівні поперекового відділу хребта – *остеопенія* (Т-1.7).

Діагноз. Безплідність I, поєднана. Хронічний сальпінгіт. Генітальний ендометріоз (аденоміоз, ендометріоз лівого яєчника). Спайковий процес органів малого тазу. Ожиріння II ст. *Остеопенія.*

Ймовірні фактори ризику остеопенії/остеопорозу:

1. медикаментозна менопауза;
2. гормональний дисбаланс;
3. нераціональне харчування, ожиріння.

Рекомендовано:

- | | |
|---|-------------|
| 1) «Реверс®» по 1 капсулі 3 рази на добу | } 6 місяців |
| 2) «Декап®» 5000 МО 1 таблетка щодня вранці | |
| 3) «Кадван®» 1 капсула вранці | |
| 4) «Рободен®» 1 капсула 2 рази на добу | |

NB! початок прийому через місяць від початку виконання рекомендацій 2) та 3) – 5 місяців;

- 5) «Магнелъ®» 1 капсула тричі на добу – 1 місяць;

- 6) модифікація способу життя: оптимізація харчового раціону та фізичного навантаження;
- 7) консультація дієтолога.

Резюме.

Висока та неухильно зростаюча поширеність остеопорозу в світі є підставою називати цю хворобу «безмовною епідемією 21 століття». Остеопороз – величезна складна міждисциплінарна проблема, у вирішенні якої гідне місце мають займати доступні, маловитратні та ефективні інструменти.

Важливо розуміти, що персоніфікована медицина не означає створення та застосування «універсальної магічної таблетки». Навпаки, базуючись на результатах лабораторної та інструментальної діагностики, ми маємо виявляти пацієнтів груп ризику виникнення захворювання (профілактика) та груп хворих на остеопороз (лікування), індивідуально формувати етапність та тривалість застосування дієвих засобів, пропонуючи пацієнтам максимально ефективну схему.

Стратегія: профілактика та уповільнення подальшої втрати міцності і пружності кісткової тканини з наступним відновлення її до прийняттого рівня, який забезпечить у подальшому попередження патологічного перелому.

Тактика:

- Індивідуальний підхід, який включає аналіз лабораторних та інструментальних показників.
- Максимально швидке відновлення рівня віт. D3 до цільових значень.
- При потребі відновлення рівня магнію (вік, стан, симптоми/скарги).
- Забезпечення відновлення рівня віт K2.
- Курсове вживання кальцію у складі ОГК (доцільно призначати в середньому через місяць після початку регулярного вживання віт. D3 та K2).
- Контроль рівня кальцію у крові. Через 3 міс контрольне обстеження. ОГК, окрім мінералізації кістки, підтримує кістковий метаболізм за допомогою органічної осейнової матриці колагенів і незамінних, специфічних для кісток неколаге-

нових пептидів і протеогліканів.

Додатково у певних категорій пацієнтів (вік, стан, супутні захворювання) курсове вживання транс-ресвератролу для підвищення функціональної активності остеобластів та остеоцитів, що покращує метаболізм та ремоделювання кісткової тканини

Ефективна профілактика та лікування остеопорозу – складний процес, для реалізації якого потрібен комплексний підхід. Першим кроком у нормалізації кісткового обміну є раціональне фізичне навантаження та збалансоване харчування, а у разі неможливості оптимізації дієти оптимальним є вживання вітаміну D3 («Декап®»), кальцію («Ребоден®»), вітаміну K2 («Кадван®»), магнію («Магнелъ®») та ресвератролу («Реверс®»), які мають доведений позитивний вплив на метаболізм кісткової тканини. Лікар має можливість ефективно персоніфіковано їх застосовувати у комплексній профілактиці та терапії остеопорозу з метою покращення якості життя пацієнта.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group [Internet]. Geneva: WHO; 2003. 192 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42841>.
2. International Osteoporosis Foundation. About Osteoporosis. Available from: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/about-osteoporosis>. Accessed: 2023 Aug 25.
3. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med. 1993 Jun; 94(6):646-50. doi: 10.1016/0002-9343(93)90218-e.
4. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos. 2013;8(1):136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
5. International Osteoporosis Foundation. Broken bones, broken lives: a roadmap to solve the fragility fracture crisis in Europe [Internet]. 2017. Available from: [http://share.iofbonehealth.org/Material/ Reports/EU.pdf](http://share.iofbonehealth.org/Material/Reports/EU.pdf).
6. Manju Chandran, Katherine Brind'Amour, Saeko Fujiwara, Yong-Chan Ha. Prevalence of osteoporosis and incidence of related fractures in developed economies in the Asia Pacific region: a systematic review//Osteoporos Int.

2023 Jun;34(6):1037-1053.

7. Carl Willers, Nicholas Norton, Nicholas C Harvey. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports Arch Osteoporos. 2022; 17(1): 23. doi: 10.1007/s11657-021-00969-8.
8. Povoroznyuk VV, Dzerovich NI, Karasevska TA. Bone mineral density in Ukrainian women of different ages. Diseases of the musculoskeletal system in people of different ages (selected lectures, reviews, articles); Vol 3. Kyiv: 2014. pp.38-48.
9. Verner IE, editor. Statistical yearbook 2021. Kyiv: State service of statistics of Ukraine; 2022. 447 p.
10. SCOPE 2021 Summary Report.
11. WHO. Disorders of bone density and structure. In: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision; Chapter XIII: Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue. M80- M85. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/M80>. Accessed: 2023 Aug 30.
12. Povoroznyuk VV, Grygorieva NV, Kanis JA, et al. Epidemiology of Hip Fractures in Two Regions of Ukraine. J Osteoporos. 2018 Jun 3; 2018:7182873. doi: 10.1155/2018/7182873.
13. Povoroznyuk VV, Grygorieva NV, Kanis JA, et al. Epidemiology of hip fracture and the development of FRAX in Ukraine. Arch Osteoporos. 2017 Dec; 12(1):53. doi:10.1007/s11657-017-0343-2.
14. Eastell R, O'Neill TW, Hofbauer LC et al. Postmenopausal osteoporosis. Nat Rev Dis Primers. 2016 Sep 29; 2:16069. doi: 10.1038/nrdp.2016.69.
15. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. 2008;3(Suppl 3):S131-139.
16. Diana Lopes, Cláudia Martins-Cruz, Mariana B. Oliveira, João F. Mano. Bone Physiology as Inspiration for Tissue Regenerative Therapies Biomaterials. Author manuscript; available in PMC 2019 Apr 2. Published in final edited form as: Biomaterials. 2018 Dec; 185: 240-275.
17. Katsimbri P. The biology of normal bone remodeling. Eur J Cancer Care (Engl) 2017. 26. doi: 10.1111/ecc.12740.
18. Siddiqui JA, Partridge NC. Physiological bone remodeling: Systemic regulation and growth factor involvement. Physiology (Bethesda) 2016;31:233-245.
19. Nicolas H. Hart, Robert U. Newton Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2020; 20(3): 347-371.
20. Maltzev S.V., Mansurova G.Sh., Kolesnichenko T.V., Zotov N.A. Bone mineral density in children in different age periods // Practical medicine. - 2013. - №6 (75). - P. 106-108
21. Preeshila Behary, Alexander N. Comninou. Bone Perspectives in Functional Hypothalamic Amenorrhoea: An Update and Future Avenues. Front Endocrinol (Lausanne) 2022; 13: 923791. Published online 2022 Jun 20. doi: 10.3389/fendo.2022.923791.

22. Rita Indirli, Valeria Lanzi, Giovanna Mantovani. Bone health in functional hypothalamic amenorrhea: What the endocrinologist needs to know. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; 13:946695. Published online 2022 Oct 11. doi: 10.3389/fendo.2022.946695.
23. Mariana P Lopes, Lauren Robinson, Brendon Stubbs. Associations between bone mineral density, body composition and amenorrhoea in females with eating disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Eat Disord.* 2022; 10: 173.
24. J.A. Kanis, C. Cooper, R. Rizzoli, J.-Y. Reginster, on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019; 30(1): 3–44
25. ISDC. 2019 ISCD Official Positions. Adults. Available from: <https://iscd.org/learn/official-positions/adultpositions>. Accessed: 2023 Aug 30.
26. Григор'єва Н.В., Коваленко В.М., Корж М.О., Татарчук Т.Ф. та ін. Рекомендації щодо діагностики, профілактики та лікування постменопаузального остеопорозу // *Pain, joints, spine*. ISSN 2224-1507 (print), ISSN 2307-1133 (online), Vol. 13, No. 3, 2023.
27. Emmanuelle Noirrit-Esclassan, Marie-Cécile Valera. Critical Role of Estrogens on Bone Homeostasis in Both Male and Female: From Physiology to Medical Implications. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb; 22(4): 1568.
28. Edouard G Mills, Lisa Yang, Morten F Nielsen. The Relationship Between Bone and Reproductive Hormones Beyond Estrogens and Androgens. *Endocr Rev.* 2021 Dec; 42(6): 691-719.
29. Chu-Han Cheng, Li-Ru Chen, Kuo-Hu Chen. Osteoporosis Due to Hormone Imbalance: An Overview of the Effects of Estrogen Deficiency and Glucocorticoid Overuse on Bone Turnover. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb; 23(3): 1376.
30. Maria Almeida, Michaël R. Laurent, Vanessa Dubois. Estrogens and Androgens in Skeletal Physiology and Pathophysiology. *Physiol Rev.* 2017 Jan; 97(1): 135-187.
31. Teresa Starrach, Anita Santl, Vanadin Regina Seifert-Klauss. Perimenopausal Bone Loss Is Associated with Ovulatory Activity – Results of the PeKnO Study (Perimenopausal Bone Density and Ovulation) Diagnostics (Basel) 2022 Feb; 12(2): 305.
32. M. S. LeBoff, S. L. Greenspan, K. L. Insogna. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022; 33(10): 2049–2102.
33. Aayushi Bhatnagar, Aditya L Kekatpure. Postmenopausal Osteoporosis: A Literature Review *Cureus.* 2022 Sep; 14(9).
34. P. Chotiyarnwong, E. V. McCloskey, N. C. Harvey, M. Lorentzon. Is it time to consider population screening for fracture risk in postmenopausal women? *A*

- position paper from the International Osteoporosis Foundation Epidemiology / Quality of Life Working Group // 2022; 17(1): 87.
35. Pouneh K Fazeli, Anne Klibanski. Effects of Anorexia Nervosa on Bone Metabolism. *Endocr Rev.* 2018 Dec; 39(6): 895–910.
 36. Subhanudh Thavaraputta, Pouneh K. Fazeli. Estrogen for the Treatment of Low Bone Mineral Density in Anorexia Nervosa. *J Psychiatr Brain Sci.* 2022; 7(3): e220004.
 37. Pouneh K. Fazeli. Low bone mineral density in anorexia nervosa: Treatments and challenges. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2019 Jun; 17(2): 65-76.
 38. Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25:585-591.
 39. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev* 2019; 40:1109-1151.
 40. Ods.od.nih.gov (2019). Office of Dietary Supplements – Calcium. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-HealthProfessional>.
 41. Holick MF. Calcium and vitamin D. Diagnostics and therapeutics. *Clin Lab Med.* 2000; 20(3):569-590. doi:10.1016/S0272-2712(18)30054-4.
 42. Degli Esposti L, Girardi A, Saragoni S, et al. Use of antiosteoporotic drugs and calcium/vitamin D in patients with fragility fractures: impact on re-fracture and mortality risk. *Endocrine.* 2019; 64(2):367-377.
 43. Grygorieva N.V., Musiienko A.S., Bystrytska M.A., Solonenko T.Yu. Deficiency and insufficiency of Vitamin D in the Ukraine – update 2022. *Physiol J* 2022. Vol. 68(6). 51-59. https://fz.kiev.ua/journals/2022_V.68/6/Fzh-6-2022-51-59.pdf.
 44. Григор'єва Н.В., Тронько М.Д., Коваленко В.М., Комісаренко С.В. та інші. Діагностика, профілактика та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих: Консенсус українських експертів // Біль, суглоби, хребет. 2023, том 13, №2.
 45. Khalil Z, Alam B, Akbari AR, Sharma H. The Medical Benefits of Vitamin K2 on Calcium-Related Disorders. *Nutrients.* 2021; 13(2):691. Published 2021 Feb 21. doi:10.3390/nu13020691.
 46. Fusaro M, Tondolo F, Gasperoni L, et al. The Role of Vitamin K in CKD-MBD. *Curr Osteoporos Rep.* 2022; 20(1):65-77. doi:10.1007/s11914-022-00716-z.
 47. Bus K, Szterk A. Relationship between Structure and Biological Activity of Various Vitamin K Forms. *Foods.* 2021; 10(12):3136. Published 2021 Dec 17. doi:10.3390/foods10123136.
 48. Rude R.K., Singer F.R., Gruber H.E. Skeletal and Hormonal Effects of Magnesium Deficiency. *J. Am. Coll. Nutr.* 2009; 28:131-141.
 49. Ciosek Ż., Kot K., Kosik-Bogacka D., Łanocha-Arendarczyk N., Rotter I. The Effects of Calcium, Magnesium, Phosphorus, Fluoride, and Lead on Bone Tissue. *Biomolecules.* 2021; 11:506. doi: 10.3390/biom11040506.
 50. Monika Martiniakova, Martina Babikova, Vladimira Mondockova The Role of

Macronutrients, Micronutrients and Flavonoid Polyphenols in the Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Nutrients*. 2022 Feb; 14(3):523.

51. J Philipp Schuchardt, A Hahn Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium – an update. *Current Nutrition & Food Science*, 2017, p. 260-278.
52. Pezzuto J. Resveratrol: Twenty years of growth, development and controversy. *Biomol. Ther.* 2019; 27:1-14.
53. Truong VL, Jun M, Jeong WS. Role of resveratrol in regulation of cellular of natural stilbenoids: A review. *Pharmacol Res.* 2017 Oct;124:126-145.
54. Radmila Novakovic, Jovana Rajkovic, Milos Gostimirovic. Resveratrol and Reproductive Health Life (Basel). 2022 Feb; 12(2):294.
55. Asako Ochiai, Keiji Kuroda. Preconception resveratrol intake against infertility: Friend or foe? *Reprod Med Biol.* 2020 Apr; 19(2): 107-113.
56. Ivonne M C M Rietjens, Jochem Louisse, Karsten BeekmannThe potential health effects of dietary phytoestrogens. *Br J Pharmacol.* 2017 Jun;174(11): 1263-1280.
57. Paulina Kobylka, Malgorzata Kucinska, Jacek Kujawski. Resveratrol Analogues as Selective Estrogen Signaling Pathway Modulators: Structure–Activity Relationship Molecules. 2022 Oct; 27(20): 6973.
58. Rachel HX Wong, Jay Jay Thauang Zaw, Cory J Xian, Peter RC Howe. Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Bone Miner Res.* 2020 Nov; 35(11): 2121-2131.
59. S. C. Amaya, R. F. Savaris, C. J. Filipovic. Resveratrol and Endometrium: A Closer Look at an Active Ingredient of Red Wine Using In Vivo and In Vitro Models *Reprod Sci.* 2014 Nov; 21(11): 1362-1369.
60. Putri Ayu Jayusman, Nurrul Shaqinah Nasruddin, Badiyah Baharin. Overview on postmenopausal osteoporosis and periodontitis: The therapeutic potential of phytoestrogens against alveolar bone loss. *Front Pharmacol.* 2023; 14: 1120457.
61. Tao Yu, Zaiyan Wang, Xiaomeng You. Resveratrol promotes osteogenesis and alleviates osteoporosis by inhibiting p53 *Aging (Albany NY)* 2020 Jun 15; 12(11): 10359-10369.
62. Wei Wang, Li-Mei Zhang, Chang Guo, Jian-Feng Han. Resveratrol promotes osteoblastic differentiation in a rat model of postmenopausal osteoporosis by regulating autophagy. *Nutr Metab (Lond)* 2020; 17:29.