

Міністерство охорони здоров'я України

Одеський національний медичний університет

Кафедра професійної патології та функціональної діагностики

**СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА  
ПРОФІЛАКТИКИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ**

(методичні рекомендації)

**Укладачі:**

ЗДНТ України, д.мед.н., професор Ігнат'єв О.М.

д.мед.н., професор Турчин М. І.

д.мед.н., професор Єрмоленко Т. О.

доктор філософії, асистент Прутіян Т. Л.

к.мед.н., доцент Панюта О.І.

асистент Добровольська О.О.

к.мед.н., асистент Волковинська Т.В.

Навчальні рекомендації обговорені і схвалені на засіданні Вченої ради медичного факультету №1 Одеського національного медичного університету.

Протокол № \_\_\_\_\_ від «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 року.

Голова Вченої ради, д.мед.н., професор \_\_\_\_\_ Котюжинська С.Г.

**Рецензент:** д.мед.н., професор, завідувачка кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини, фізичного виховання і валеології Одеського національного медичного університету Юшковська Ольга Геннадіївна.

## ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень .....	4
Вступ .....	5
1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА КЛІНІКА ОСТЕОПОРОЗУ.....	6
2 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗУ.....	9
3 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ.....	13
4 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	14
Висновки.....	17
Перелік рекомендованої літератури.....	18

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ІМТ – індекс маси тіла  
КМС – кістково-м'язова система  
КТ – кісткова тканина  
МІЦКТ – мінеральна щільність кісткової тканини  
ОБ – остеобласти  
ОК – остеокальцин  
ОП – остеопороз  
Оп – остеопенія  
ОРГ – остеопротегерин  
ПМ – постменопауза  
ПТГ – паратгормон  
УЗД – ультразвукова денситометрія  
 $\beta$ -СТх – С-телопептид колагену I типу 35  
25(OH)D – 25-гідроксивітамін D  
Т-критерій – кількість стандартних відхилень, на яку встановлене значення МІЦКТ вище або нижче середнього показника для молодих здорових осіб віком 20 років  
Z-критерій – кількість стандартних відхилень, на яку встановлене значення МІЦКТ вище або нижче середнього показника для того ж віку RANKL – ліганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В  
SOS – speed of sound (швидкість проведення ультразвуку)

## ВСТУП

Новою глобальною стратегією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) є концепція «Здорового старіння», яка направлена на зниження захворюваності та збереження життя і благополуччя у осіб старшого віку. За прогнозами дослідників, частка осіб у віці 60 років і старше до 2050 р. збільшиться більш ніж удвічі і досягне 2 млрд людей [1].

Остеопороз (ОП) визнаний ВООЗ одним із провідних хронічних неінфекційних захворювань, оскільки значно поширений у популяції, а його наслідки – низькоенергетичні переломи – характеризуються високим рівнем коморбідності, летальності та інвалідності [2].

Остеопороз – системне метаболічне захворювання скелета, яке характеризується зменшенням кісткової маси, порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини, що призводить до підвищення ламкості кісток і ризику переломів при мінімальній травмі [3].

Низькоенергетичні переломи виникають у жінок в постменопаузі в будь-якому віці незалежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). З віком частота ОП переломів збільшується з 18 % у віці 40–49 років до 50–54 % у 70–80 років. Низькоенергетичні переломи виявлено у 71 % жінок з ОП, 43 % – з остеопенією, 41 % – з нормальними показниками МЩКТ [4].

Висока і постійно зростаюча поширеність ОП, значна вартість лікування захворювання і асоційованих з ним переломів, розвиток больового синдрому, деформацій, а також втрата працездатності визначають медико-соціальну і економічну актуальність вивчення даної проблеми [5, 6].

Сьогодні ОП залишається однією з основних проблем охорони здоров'я. За даними Національного фонду ОП, у США 30 млн американських жінок і 14 млн чоловіків страждають від Оп або ОП [7]. У США довічний ризик ОП переломів мають 40 % білих жінок і 13 % білих чоловіків [8–10].

В основу методичних рекомендацій покладені результати НДР: «Епідеміологія, діагностика, лікування професійно обумовлених захворювань внутрішніх органів і кістково-м'язової системи і профілактика виробничого травматизму у працівників транспортних підприємств і морегосподарського комплексу» (№ держреєстрації 0115u006635).

Методичні рекомендації призначені для лікарів: терапевтів, профпатологів, лікарів загальної практики сімейної медицини.

Методичні рекомендації на цю тему в Україні видаються вперше.

# 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ ТА КЛІНІКА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

**Епідеміологія.** За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ОП займає четверте місце по поширеності після захворювань серцево-судинної системи (ССС), онкологічної патології і цукрового діабету [11]. ОП виявлений у 75 млн. осіб, які проживають у США, країнах Європи та Японії [12]. Великомасштабні епідеміологічні дослідження, які були проведені у США, показали наявність ОП майже у 30% білих жінок віком 50 та старше років [13]. В Україні при дослідженні структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФС КТ) у жінок віком від 50 – 59 років ОП був виявлений у 13% осіб, а у групі жінок 60 – 69 років у 25% [14].

Найбільш поширене це захворювання у жінок у постменопаузі, тобто хвороба проявляється в процесі старіння. У високорозвинених країнах світу ПМ ОП вражає від 25 до 40% жінок [15, 16]. 80% пацієнтів, що страждають на ОП – це жінки, тому у віці після 45 років дуже важливо визначати ризик виникнення хвороби. Крім найбільш поширеного постменопаузального ОП, в даний час у цивілізованих країнах все частіше зустрічається сенильний ОП, який із майже однаковою частотою розвивається у чоловіків і жінок після 70 років, а також вторинний ОП, зумовлений різними захворюваннями або пов'язаний з тривалим прийомом деяких лікарських препаратів. Припускають, що щорічне число переломів шийки стегна у світі має тенденцію до зростання і становить з 1,7 млн. в 1990 р. до 6,3 млн. до 2050 року [17]. У жінок ризик переломів від ОП протягом життя становить 40-50%, у чоловіків – 13-22% [18].

Щорічно у світі реєструють близько 70 тис. переломів обумовлених ОП, із них 18 тис. – це переломи шийки стегнової кістки [13]. Частота переломів стегнової кістки значно різниться між окремими регіонами земної кулі. Так, в США та країнах Скандинавії найбільша частота переломів складає більше 350 на 100 тис. населення, у Фінляндії та Великобританії середня – 150-349 на 100 тис. населення, а в Сінгапурі та Південній Африці низька і становить менше 150 на 100 тис. населення [17].

За даними Kanis J.A. ОП переломи кісток виникають майже у кожній жінки після 65 років, а ризик розвитку наступних переломів, при наявності в анамнезі попередніх переломів, збільшується у декілька разів. Сумарний ризик розвитку низькоенергетичних переломів у жінок віком 50 років та старше складає 39,7% [19].

Переломи внаслідок ОП займають істотне місце в структурі захворюваності, інвалідності та смертності. Так, до 20% пацієнтів із переломами шийки стегнової кістки помирають протягом першого року після перелому, близько 50% осіб потребують для пересування сторонньої допомоги, а майже третина осіб втрачає здатність до самообслуговування [18].

**Патогенез.** Кісткова тканина – це динамічна система, в якій протягом усього життя проходять два взаємопов'язані процеси кісткової резорбції та кісткоутворення. У науці даний процес отримав назву кісткового ремоделювання. Кісткове ремоделювання представляє собою неперервний і

скоординований процес, який забезпечує усунення мікропошкоджень у кістковому матриксі, що виникають протягом життя, зберігає кісткову мікроархітектуру і підтримує кісткову міцність. Ремодельовання кісткової тканини залежить від стану фосфорно-кальцієвого обміну, рівня паратиреоїдного гормону, вітаміну D, гормону росту, тиреоїдних гормонів, кальцитоніну, глюкокортикоїдів. Вплив ефектів на стан кісткової тканини реалізується через регуляторні системи остеобластогенеза (канонічний wnt-сигнальний шлях) і остеокластогенеза (RANKL/RANK/OPG). Порухення експресії молекул-регуляторів остеобластогенеза і остеокластогенеза з віком призводить до зниження кісткової маси, мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та порушення її архітектури [20, 21].

Останніми роками у загальній популяції відбулися значні демографічні зміни. Так, виявлено збільшення осіб старшого віку, особливо жінок, які знаходяться в постменопаузальному (ПМ) періоді [22]. Інволюційна гормональна перебудова фізіологічно характеризується дефіцитом естрогенів. В умовах гіпоестрогенемії знижується активність остеобластів (ОБ) разом зі зменшенням гальмівної дії естрогенів на остеокласти (Ок), що призводить до дисбалансу процесів кісткового ремодельовання [23, 24].

#### **Фактори ризику.**

- Спосіб життя: надмірна або недостатня маса тіла, недостатнє вживання кальцію, дефіцит вітаміну D, надмірне вживання солі.
- Генетичні захворювання: муковісцидоз, синдром Елерса-Данло, синдром Марфана, хвороба Гоше, гомоцистинурія, недосконалий остеогенез та інші.
- Ендокринна патологія: акромегалія, гіперкортицизм, цукровий діабет 1 та 2 типів, гіперпаратиреоз, тиреотоксикоз.
- Гіпогонадні стани: нервова анорексія, аменорея атлетів, гіперпролактинемія, передчасна менопауза (до 40 років), синдром Шерешевського-Тернера та Клайнфельтера.
- Захворювання шлунково-кишкового тракту: целиакія, хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, синдром мальабсорбції, хронічний панкреатит, хронічний гепатит.
- Захворювання крові: гемофілія, лейкемія, лімфоми, множинна мієлома, серповинно-клітинна анемія, системний мастоцитоз, таласемія.
- Аутоімунні хвороби: анкілюючий спондиліт, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак.
- Неврологічні та кістково-м'язові фактори ризику: епілепсія, м'язова дистрофія, хвороба Паркінсона, інсульт, множинний склероз.
- Другі стани та захворювання: хронічне захворювання легень, амілоїдоз, хронічний метаболічний ацидоз, ВІЛ/СНІД, серцева недостатність, тривала іммобілізація, алкоголізм, термінальна ниркова недостатність, гіперкальціурія, саркоїдоз.

- Лікарські препарати: антациди, антикоагулянти, антиконвульсанти, барбітурати, пренопаузальна контрацепція, глюкокортикоїди, протипухлинні препарати, інгібітори протонної помпи, тиреоїдині гормони та інш.

- Несприятливі (шкідливі та небезпечні) фактори виробництва [25].

**Клініка.** Часто першими клінічними ознаками ОП є його грізні ускладнення - переломи. Тому й з'явилися в літературі визначення ОП як «тихої», «безмовної» епідемії. Lindsay R. проводить аналогію між ОП і гіпертонічною хворобою. Показники артеріального тиску стають актуальними для людини тоді, коли з'являються клінічні ознаки гіпертонічної хвороби, що загрожують ускладненнями - інсультами й інфарктами. Такий же логічний ланцюжок простежується й при ОП: показники МЦКТ- остеопенічні стани - ОП- переломи.

Основну скаргу хворі з Оп і ОП пред'являють на болі в спині. Біль може бути епізодичною і пов'язаною або з помірним рухом, або з підняттям ваги, після вимушеного перебування в одному положенні або ходьби. Пацієнтів турбує "відчуття тяжкості" між лопатками, необхідність багаторазового відпочинку протягом дня. Ступінь вираженості болю може бути різним в того самого пацієнта в різні проміжки часу. Причинами виникнення болю в спині при ОП можуть бути: компресійний перелом хребта або частковий надлам з періостальним крововиливом, механічне здавлення зв'язок і м'язів; кіфоз грудного відділу хребта, зниження росту й укорочення параспинальної мускулатури.

При переломі тіла хребця виникає гострий біль, що має іррадіацію по типу корінцевого болю в грудну клітину, черевну порожнину або стегно й різко обмежує рухи. Біль підсилюється при мінімальних рухах, триває 1-2 тижня, потім поступово стихає протягом 2-3 місяців. Зниження висоти тіл хребців і збільшення передньо-задньої кривизни в місці перелому може приводити до збільшення поперекового лордозу. Тому протягом наступних 3-6 місяців болі в спині поступово зменшуються.

Компресійні переломи хребців і повзуча деформація неминуче ведуть до зниження росту пацієнтів (важлива діагностична ознака ОП ) і вираженому грудному кіфозу, що є причиною болю від тиску на ребра, гребені клубових кісток, міжвертебральні суглобові поверхні. Формується постава по типу «горба вдови». Підсилюються або первинно проявляються бічні викривлення хребта (сколіоз). У нижній частині живота з'являється шкірна складка. Прогресуючі зміни постави приводять і до вкорочення параспинальної мускулатури, що активно скорочується, викликаючи біль від м'язової перенапруги. Це одна з головних причин хронічного болю в спині. Такий біль часто локалізується не в самому хребті, а паравертебрально, підсилюється при тривалому стоянні.

Пацієнти роками живуть із тупим хронічним болем у спині, ребрах, тазових кістках. Вони мають характерну ходу - йдуть повільно й обережно, дрібними, шаркаючими кроками, нахиливши тулуб уперед, з помітними труднощами піднімаються по сходах, входять у міський транспорт. У багатьох



пацієнтів простежується певна чутливість до струсу й вони скаржаться на біль "у всіх кістках". Для хворих на ОП характерні переважання суб'єктивних скарг над даними об'єктивного обстеження. Больовий синдром при ОП не завжди обумовлений переломами. Частіше причиною болю у кістках бувають мікропереломи трабекул. ОП також служить причиною резорбції щелепних кісток, що може привести до рухливості й втрати зубів. Серед жінок, що страждають на ОП і до 50 років мали всі зуби, 44% у 60 літнього віці потребували зубні протези.

У зв'язку з тим, що при ОП страждає обмін колагену не тільки в кістковій, але й в інших тканинах, особливо в шкірі, остання, з розвитком порозності КТ, витончується, стає більше «прозорою». На цьому фоні підсилюється венозний малюнок, особливо на кистях і стопах. Більшість хворих ОП скаржаться на значне зниження працездатності, підвищену втомлюваність. Тривалі болі в спині сприяють підвищеній дратівливості, збудженості і розвитку депресії. Зниження росту і виступаючий живіт теж сприяють емоційному дискомфорту пацієнта.

## 2 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗУ

**Клінічне обстеження.** Клінічне обстеження: збір скарг, анамнезу (хвороби, життя, репродуктивного, трудового), вимірювання антропометричних даних (зріст та маса тіла), розраховували ІМТ за формулою: маса тіла/зріст<sup>2</sup> (кг/м<sup>2</sup>).

У зв'язку з тим, що сьогодні немає єдиних рекомендацій стосовно скринінгу населення з метою виявлення хворих на ОП або виявлення хворих із високим ризиком виникнення переломів, для оцінки клінічного стану пацієнток проводять анкетування. Міжнародна асоціація остеопорозу (IOF, 2008) запропонувала однохвилинний тест (one-minute osteoporosis test) для оцінки факторів ризику остеопорозу, який доповнений спеціальними питаннями, що стосувалися професійної діяльності та наявності соматичних хвороб у жінок (табл. 1).

*Таблиця 1*

### **Розширений 1-хвилинний тест оцінки факторів ризику остеопорозу (one-minute osteoporosis risk test) [Поворознюк В.В., Дзерович Н.І., 2008]**

<b>Сімейний анамнез</b>	
1.	Хтось із Ваших батьків страждав на остеопороз або в когось із них був переломвнаслідок удару?
2.	У когось із Ваших батьківбуло порушення постанови в літньому віці («горб вдови»)?
<b>Анамнез життя</b>	
3.	Вам 40 років або більше?
4.	У Вас були переломи кісток після незначних ударів або падінь у зрілому віці?
5.	Ви часто падаєте (більше 1 разу за минулий рік) або Ви боїтесь падінь

	через слабкість?
6.	Ваш зріст зменшився більше ніж на 3 см (після 40 років)?
7.	У вас низька маса тіла (ІМТ <19 кг/м <sup>2</sup> ) або ожиріння (ІМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> )?
8.	Ви коли-небудь приймали глюкокортикоїди (кортизон, преднізолон) більше 3 місяців?
9.	Ви хворієте на ревматоїдний артрит?
10.	У Вас підвищена функція щитоподібної або паращитоподібної залози?
<b>Для жінок</b>	
11.	У Вас настала менопауза до 45 років?
12.	У Вас були відсутні менструації 12 і більше місяців, що не було пов'язано з вагітністю, менопаузою або видаленням матки?
13.	Ви перенесли операцію видалення яєчників до 50 років без наступного прийому замісної гормональної терапії?
<b>Для чоловіків</b>	
14.	Ви колись страждали від імпотенції, зниження лібідо чи інших симптомів, пов'язаних зі зниженням рівня тестостерону?
<b>Спосіб життя</b>	
15.	Ви вживаєте алкоголь в дозі, що перевищує безпечну кількість (більше ніж еквівалент) 20 мл спирту на день?
16.	Ви палите чи палили колись?
17.	Ви приділяєте менше 30 хв на день фізичним вправам?
18.	Ви споживаєте мало молочних продуктів (внаслідок алергії ч из інших причин) без замісного прийому препаратів кальцію?
19.	Ви мало часу проводите на свіжому повітрі й сонці (менше 10 хв на день) без замісного прийому вітаміну D?
<b>Професійна діяльність</b>	
20.	Чи працюєте Ви під впливом шкідливих умов виробництва?

**Інструмент FRAX.** Дозволяє визначити ймовірність виникнення 10-річного перелому стегнової кістки (%) та інших основних ОП переломів (%) (компресійних переломів хребців, кісток дистального відділу передпліччя) у чоловіків та жінок віком понад 40 років за допомогою моделі Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) з урахування або без урахування показників МЩКТ (українська версія адаптована та впроваджена під керівництвом проф. Поворознюка В. В. і представлена на сайті [www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx](http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx)). Отримані дані FRAX оцінюють як інструмент вибору пацієнтів для проведення остеотропної терапії [19].

**Лабораторні методи дослідження.** Лабораторне обстеження є обов'язковим етапом в діагностиці ОП, оскільки дозволяє провести диференційну діагностику між первинним та вторинним ОП.

- Загальний аналіз крові
- Біохімічний аналіз (загальний та іонізований кальцій, фосфор, лужна фосфатаза, креатинін, сечовина, печінкові ферменти, загальний білок, альбумін, глюкоза крові).

- Рівень 25-гідроксिवітаміну D, паратгормон.
- Дослідження гормонів щитоподібної залози (при необхідності)
- Біохімічні маркери кісткового метаболізму: маркери формування кістки (остеокальцин, кістковий ізофермент лужної фосфатази (остаза), пропептиди проколагену I типу (PICP і PINP); маркери резорбції кістки: продукти деградації колагену I типу - C-телопептиди (СТ<sub>x</sub>, β-CrossLaps™), піридинолін і дезоксипіридинолін, тартрат-резистентна кислота фосфатаза; регуляція остеокластогенезу: sRANKL і остеопротегерин (OPG).

**Морфометричні методи дослідження.** Фрагмент КТ беруть при оперативному втручанні під час ендопротезування з приводу перелому шийки стегнової кістки. Досліджують гістоморфометричні параметри утворення кістки:

- об'єм остеоїда (%) некальцифікованої кістки;
- поверхня остеобластів (ОБ) – частина (%) загального периметру КТ, вкрита ОБ;
- резорбція кістки: поверхня кістки з ерозіями – частина (%) поверхні кістки, вкрита лакунами резорбції.

Функціональну активність ядер клітин КТ визначають за допомогою методу диференційного забарвлення ядер з різною функціональною активністю. У кожному випадку досліджують по 100 клітин КТ.

#### **Інструментальне дослідження.**

**Метод ультразвукової денситометрії.** Визначення МЦКТ проводять методом ультразвукової денситометрії (УЗД) за допомогою ультразвукового кісткового денситометра на апараті AOS-100NW, Aloka (Японія). Оцінюють такі параметри:

- швидкість проведення ультразвуку (SOS – speed of sound);
- індекс передачі ультразвукового імпульсу (TI – transmission index);
- індекс ультразвукової оцінки кістки (OSI – Osteo-sono Assessment Index)

отримують автоматично у результаті вимірювання швидкості проведення ультразвуку (SOS) та індексу передачі ультразвукового імпульсу (TI) через п'яткову кістку;

– T-критерій (T score of OSI) – кількість стандартних відхилень, на яку встановлене значення МЦКТ вище або нижче середнього показника для молодих здорових осіб віком 20 років;

– Z-критерій (Z score of OSI) – кількість стандартних відхилень, на яку встановлене значення МЦКТ вище або нижче середнього показника для того ж віку.

**Метод двоенергетичної рентгенівської абсорбційної денситометрії.** Визначення МЦКТ за результатами сканування різних ділянок скелета (поперековий відділ (L1–L4); шийка або вся стегнова кістка; дистальний відділ передпліччя) проводять методом двоенергетичної рентгенівської абсорбційної денситометрії на апараті остеоденситометр Hologic Discovery (США). Оцінюють такі параметри:

– BMD (bone mineral density, МЦКТ) — значення маси кісткової тканини віднесене до одиниці площі (г/см<sup>2</sup>);

- Т-критерій – кількість стандартних відхилень, на яку встановлене значення МЩКТ вище або нижче середнього показника для молодих здорових осіб віком 20 років;

- Z-критерій – кількість стандартних відхилень, на яку встановлене значення МЩКТ вище або нижче середнього показника для того ж віку.

За рекомендацією ВООЗ, діагностику ОП проводять за показником Т-критерію: при його значенні більше -1 SD МЩКТ відповідає нормі; від -1 SD до -2,5 SD – Оп; менше -2,5 SD – ОП, а за наявності хоча б одного перелому тіла хребця або шийки стегнової кістки – тяжкий ОП [260].

**Рентгенологічне дослідження хребта з рентгенівською морфометрією хребців.** Встановлення діагнозу ОП по даним рентгенологічного дослідження можливо при наявності 2-х критеріїв: підвищення рентгенівської прозорості кісток скелета та наявності деформацій хребців.

Компресійний перелом хребця – це зниження висоти тіла хребця в передньому, середньому та задньому відділах на 20% та більше порівняно з іншими відділами цього ж хребця.

Оцінка ступеня компресії тіл хребців визначається за шкалою градацій (Genant H. K. et al., 1993).

- ступінь 1 – зниження передньої, середньої і/або задньої висоти тіла хребця на 20–25 %;

- ступінь 2 – зниження будь-якої висоти на 20–40 %;

- ступінь 3 – зниження і висоти і площі тіла хребця більш ніж на 40 %, рис. 1 [42]

Ступінь 0

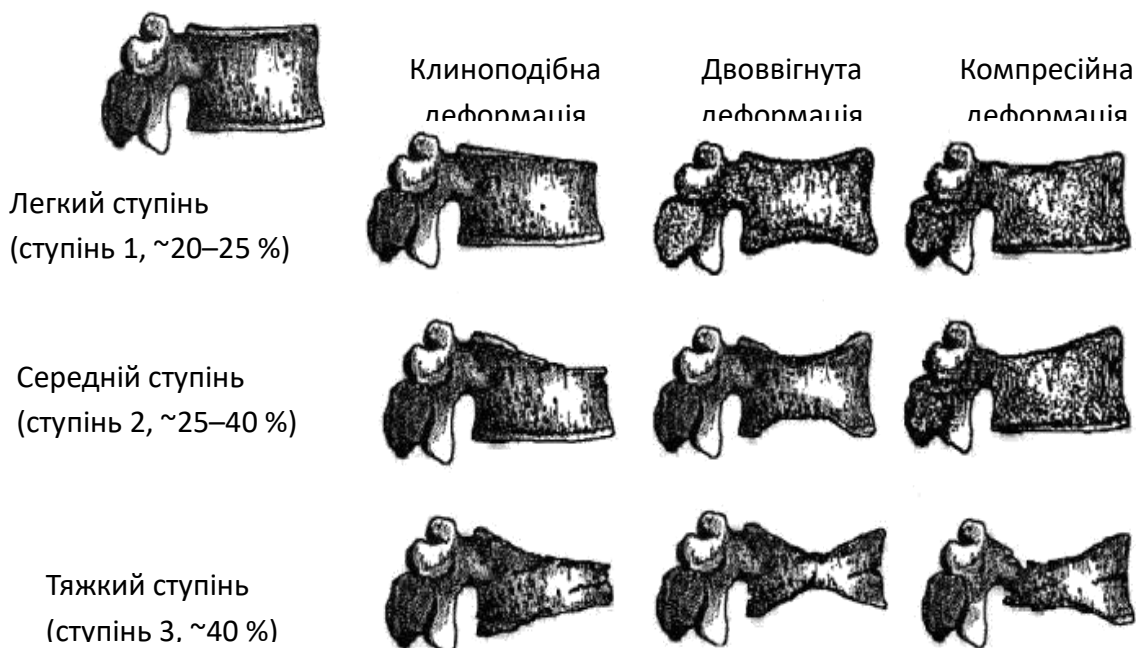


Рис. 1 Типи та ступені тяжкості деформації тіл хребців (Genant H. K. et al., 1993)

### 3 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОСТЕОПОРОЗУ

**Лікувальна фізкультура.** Фізична активність важливий фактор у профілактиці падінь та підтриманні кісткової маси. Призначення фізичних вправ пацієнтам зі зниженою МЦКТ проводиться індивідуально залежно від початкового рівня фізичної підготовки, віку, ступеня вираженості компресії хребців, наявності супутньої патології. Лікувальну фізкультуру проводять на основі спеціально розроблених методик кінезотерапії за допомогою пасивних й активно-силових вправ та використання апаратного комплексу «Huber» [26].

**Харчування.** Для осіб із ОП характерний дефіцит кальцію, білка та вітаміну D. Добова потреба кальцію для хворих на ОП складає не менше 1000-1500 мг, білка – 1 г/кг маси тіла та вітаміну D – 800-2000 МО. Збільшення в добовому раціоні кальцію, білка та вітаміну D проводиться з метою профілактики ОП. Необхідно пам'ятати, що у осіб старших вікових груп засвоєння кальцію знижене у зв'язку із інволюційною перебудовою.

**Відмова від шкідливих звичок.** Доведено, що МЦКТ у курців знижується в 1,5 – 2 рази швидше, ніж у некурців. Куріння підвищує резорбцію кісткової маси та ризик переломів стегнової кістки. Вживання алкоголю чинить антипроліферативну дію на остеобласти, порушує метаболізм вітаміну D. Щоденне вживання алкоголю пов'язують зі зниженою МЦКТ та високим ризиком переломів стегнової та променевої кістки [27].

**Медикаментозна терапія.** Фармакологічне лікування ОП направлене на збільшення приросту кісткової маси та зниження ризику виникнення переломів. Виділяють наступні групи лікарських засобів для лікування ОП.

- препарати кальцію та вітаміну D – це базова профілактика та терапія ОП у осіб різних вікових категорій. Розрізняють нативні препарати вітаміну D (холекальциферол), його активні метаболіти (кальцитріол) та комбіновані форми кальцію та вітаміну D: аквадетрим, декстрим, альфаД<sub>3</sub>тева, кальцемін аванс, кальційД<sub>3</sub>нікомед, остеогенон. Особам старших вікових груп у зв'язку зі зниженням активності 1 $\alpha$ -гідроксилази в нирках та кліренсу креатиніну, доцільно призначати активні метаболіти вітаміну D або їх комбінацію з холекальциферолом [28].

- бісфосфонати – препарати першої лінії вибору, аналог неорганічних пірофосфатів, мають високу спорідненість до апатиту кісток, пригнічують резорбцію кісткової тканини та ефективно знижують ймовірність остеопоротичних переломів. До найбільш поширених бісфосфонатів відносять алендронат, ризендронат, ібандронат, золендронат.

- деносумаб – перший таргетний препарат для лікування ОП. Представляє собою людське моноклональне антитіло (ізоп IgG2), з високим ступенем спорідненості до RANKL. Деносумаб зв'язує RANKL і запобігає його взаємодію з відповідним рецептором, повністю імітуючи фізіологічну функцію OPG, знижує кісткову резорбцію шляхом пригнічення диференціювання та функціонування остеокластів. Деносумаб ефективно підвищує МЦКТ,

уповільнює кісткове ремоделювання і достовірно знижує ризик нових і повторних переломів [29].

- терипаратид – геноінженерний фрагмент молекули паратгормону, відноситься до анаболітичних препаратів. Механізм дії направлений на підвищення життєдіяльності та зниження апоптозу кісткоутворюючих клітин – остеобластів. Має виражений анальгезуючий ефект та більш виражений терапевтичний ефект порівняно з бісфосфонатами.

- кальцитонін – представляє собою гормон, який впливає на кістковий обмін, пригнічує резорбцію кісткової тканини шляхом прямого впливу на остеокласти. Кальційзнижуючий ефект забезпечується зниженням реабсорбції кальцію в ниркових канальцях.

- селективні модулятори естрогенових рецепторів (SERM). SERM сповільнюють процеси кісткового метаболізму, обумовлені менопаузою, попереджають втрату кісткової маси, знижують ризик розвитку низькоенергетичних переломів. Однак, призначення замісної гормональної терапії на тривалий час обмежено у зв'язку з високим ризиком розвитку раку молочної залози (30%), гострих порушень мозкового кровообігу (40%) [25].

**Фізіотерапевтичне лікування** – ДЕНС-терапія, бальнеотерапія, пелоїдотерапія.

#### ***Критерії ефективності лікування ОП:***

- приріст МЩКТ, по даним денситометричного дослідження;
- нормалізація лабораторних маркерів кісткового обміну;
- зниження частоти нових остеопоротичних переломів при 3-5 річному спостереженні.

## **4 ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Порівняння ефективності комплексної терапії деносумабом та/або ібандроновою кислотою на стан МЩКТ проводилось 146 жінкам у ПМ віком ( $55,7 \pm 0,6$ ) року з ОП. Пацієнтки отримували комплексне лікування препаратами холекальциферол 4000 МО і альфакальцидол 1 мкг в поєднанні з ібандроновою кислотою 150 мг 1 раз на місяць або деносумабом 60 мг кожні 6 міс. Залежно від проведеної схеми лікування пацієнтки були розділені на 2 групи:

I група (n = 64) – лікування проводили метаболітами вітаміну D (холекальциферол 4000 МО і альфакальцидол 1 мкг 1 раз на добу) в поєднанні з ібандроновою кислотою 150 мг (за півгодини до їди) 1 раз на місяць;

II (n = 82) – лікування проводили метаболітами вітаміну D (холекальциферол 4000 МО і альфакальцидол 1 мкг 1 раз на добу) в поєднанні з деносумабом 60 мг підшкірно кожні 6 міс.

На тлі лікування показник СТх був знижений ( $p < 0,05$ ) через 3 міс. і 6 міс. у обох групах. Проте в другій групі на тлі терапії з використанням деносумабу швидкість зниження маркера кісткової резорбції була значимо вище ( $p < 0,01$ ) в порівнянні групою пацієнток, які отримували ібандронову кислоту у комплексній терапії.

На тлі лікування через 6 і 12 міс. спостерігалось підвищення ( $p < 0,05$ ) маркера кісткоутворення ОК в досліджуваних групах. Але швидкість кісткоутворення була значимо вище ( $p < 0,01$ ) у II групі у пацієток, які отримували комплексне лікування з включенням деносумабу в порівнянні з II групою пацієток, в лікуванні яких була ібандронова кислота.

На тлі лікування через 6 і 12 міс. спостерігалось підвищення ( $p < 0,05$ ) ОПГ у всіх досліджуваних групах. Однак терапія з включенням деносумабу приводила до достовірно більшого підвищення ( $p < 0,01$ ) рівня ОПГ в порівнянні з терапією, яка влючає ібандронову кислоту.

На тлі проведеної терапії через 12 міс. у жінок I групи відзначений приріст МЦКТ на 1,8 % (приріст по BMD –  $(0,534 \pm 0,041)$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); через 2 роки – 3,3 % (BMD –  $(0,541 \pm 0,04)$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 3 роки – 4,2 % (BMD –  $(0,547 \pm 0,037)$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 4 роки – 4,9 % (BMD –  $0,551 \pm 0,039$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 5 років – 4,8 % (BMD –  $0,552 \pm 0,04$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 6 років – 4,5 % (BMD –  $0,549 \pm 0,042$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 7 років – 4,7 % (BMD –  $0,55 \pm 0,039$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ).

У II групі приріст МЦКТ через 12 міс. склав – 3,4 % (BMD –  $0,545 \pm 0,037$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); через 2 роки – 4,8 % (BMD –  $0,552 \pm 0,039$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 3 роки – 6,8 % (BMD –  $0,563 \pm 0,044$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 4 роки – 7,6 % (BMD –  $0,567 \pm 0,042$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ); 5 років – 8,7 % (BMD –  $0,572 \pm 0,043$  г/см<sup>2</sup>); 6 років – 8,9 % (BMD –  $0,573 \pm 0,042$  г/см<sup>2</sup>); ( $p < 0,05$ ), 7 років – 9,2 % (BMD –  $0,575 \pm 0,043$  г/см<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ), (рис. 2).

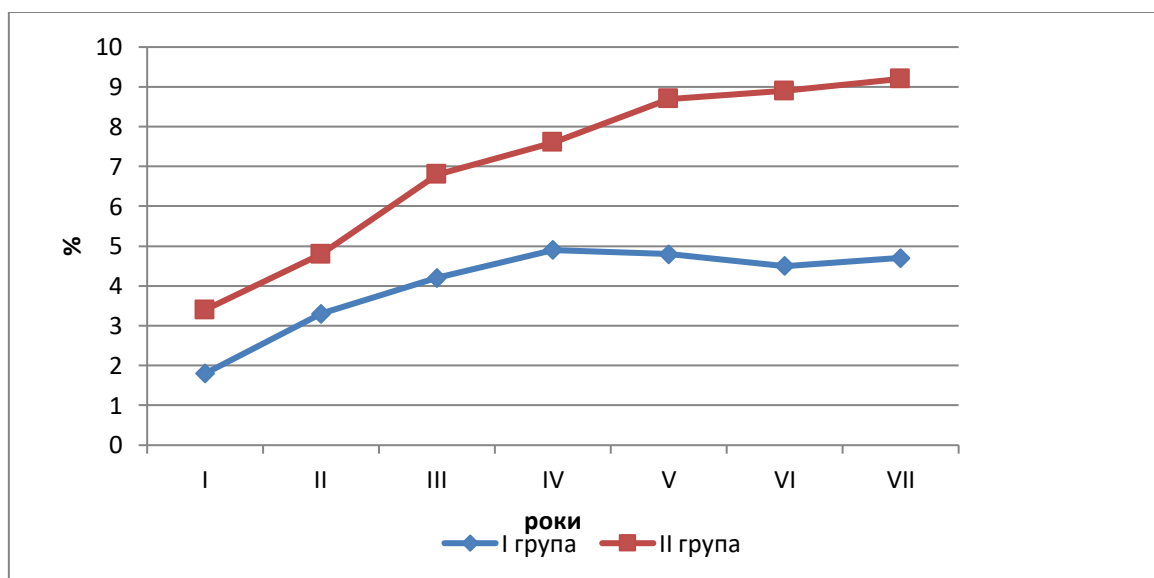


Рис. 2 Приріст мінеральної щільності кісткової тканини при різних схемах лікування

Лікування призводило до зниження ( $p < 0,05$ ) маркера кісткової резорбції СТХ, підвищенню ( $p < 0,05$ ) маркера кісткообразованіе ОК і ОЗУ в обох групах, що свідчить про ефективність проведеної терапії.

Через 12 міс. Лікування при проведенні порівняльного аналізу змін МЩКТ в двох групах пацієнтів відзначено, що в другій групі жінок в порівнянні з першою приріст МЩКТ в поперековому відділі, який був на 1,6 % більше ( $p > 0,05$ ), через два роки – 1,5 %, ( $p > 0,05$ ); 3 роки – 2,6 %, ( $p < 0,05$ ); 4 року – 2,7 %, ( $p < 0,05$ ); 5 років – 3,9 %, ( $p < 0,05$ ); 6 років – 4,4 % ( $p < 0,05$ ); 7 років – 4,5 %, ( $p < 0,05$ ). За час лікування у пацієнтів нових переломів відзначено не було.

Таким чином, на тлі проведеної терапії пацієнтки обох груп відзначали поліпшення самопочуття. У жінок з самого початку низькою МЩКТ відмічено підвищення МЩКТ, зниження ризику виникнення переломів: первинні і повторні переломи не реєстрували.



## ВИСНОВКИ

1. Методичні рекомендації включають основні питання клінічних факторів ризику розвитку остеопорозу та низькоенергетичних переломів, особливостей діагностики, профілактики та лікування остеопорозу, тому рекомендуються для впровадження в практику лікарів-терапевтів, профпатологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини.

2. Висока частота низькоенергетичних переломів у жінок постменопаузального віку обумовлює пошук сучасних підходів до лікування та своєчасної профілактики ОП.

3. Доведена висока ефективність лікування деносумабом ( $p < 0,01$ ) протягом усього періоду терапії, яким би тривалим він не був. При цьому препарат має добрий профіль безпеки.

## ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. World report on aging and health. WHO, 2016  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/10/9789244565049\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/10/9789244565049_rus.pdf)
2. WHA51.18. Noncommunicable disease prevention and control. In: Fifty-first Health Assembly, Geneva, 11-16 May 1998. Volume 1. Resolutions and decisions, annexes. Geneva: World Health Organization, 1998 (WHA51/1988/REC/1).
3. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Володичева В.Л., Мирная С.С., Мельниченко Г.А. Саркопения глазами эндокринолога. *Остеопороз и остеопатии*. 2019;22(4):19-26. <https://doi.org/10.14341/osteo12465>
4. Поворознюк ВВ, Орлик ТВ, Григор'єва НН, Дубецька ГС. Остеопоротичні переломи в жінок старших вікових груп: зв'язок із віком, станом кісткової тканини та болем у спині. *Проблеми остеології*. 2011;14(4):9-12
5. Hallberg I. Health-Related Quality of Life in Postmenopausal Women with Osteoporotic Fractures. *Linköping University Medical Dissertations*. 2009;(1155):10-11.
6. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2008;19:399-428. doi: 10.1007/s00198-008-0560-z.
7. Greendale GA, DeAmicis TA, Bucur A. A prospective study of the effect of fracture on measured physical performance: results from the MacArthur Study-MAC. *J Am Geriatr Soc*. 2000.48:546-549.
8. Fink HA, Ensrud KE, Nelson DB. Disability after clinical fracture in postmenopausal women with low bone density: The Fracture Intervention Trial (FIT). *Osteoporos Int*. 2003.14:69-76.
9. National Osteoporosis Foundation. America's bone health: the state of osteoporosis and low bone mass in our nation. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation, 2002.
10. Беляя ЖЕ, Bilezikian JP, Ершова ОБ, Лесняк ОМ. Остеопороз и остеопатии. 2018;21(1):17-22.
11. Fur coat N.M. Osteoporosis is an urgent problem of the 21st century: nowadays there is a notice about pathogenesis and therapy / N.M. Fur coat // *Ukrainian rheumatology journal*. - 2008. - No. 2 (32). - S. 5-14.
12. Nayak N.K., Khedkar C.C., Khedkar G.D., Khedkar C.D. Osteoporosis. In: Caballero B., Finglas P.M., Toldrá F., editors. *Encyclopedia of Food and Health*. Academic Press; Oxford, UK: 2016. pp. 181–185.
13. 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; 29:2520-2526.

14. Povoroznyuk V.V., Grigoryeva N.V., Orlik T.V., Nishkumay O.I., Dzerovich N.I., Balatskaya N.I. // Osteoporosis in the practice of an internist. - K., 2014 .- 198с.
15. Isaeva A.S. Cardiovascular risk and its relationship with hormonal status in patients during perimenopause / A.S. Isaeva A.V. Martynenko, V.I. Volkov // Ukrainian Journal of Cardiology. - No. 6. - 2013.-S. 82-87.
16. Maghraoui A., Sadni S., El Maataoui A. et al. Influence of obesity on vertebral fracture prevalence and vitamin D status in postmenopausal women // Nutr. Metab. (London). — 2015. — Vol. 12. — P. 44. doi: 10.1186/s12986-015-0041-2.
17. The Eastern European & Central Asian Regional Audit Epidemiology, costs & Burden of osteoporosis in 2010 // International Osteoporosis Foundation (IOF). – 2011. – P. 61.
18. Яблчанский Н. И., Лисенко Н. В. Остеопороз. В помощь практическому врачу, Харьков: ХНУ, 2011. — 172 с.
19. Kanis J.A. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK / J.A. Kanis, O. Johnell, A. Oden, H. Johansson, E. Closkey // Osteoporos. Int. – 2008. – Vol. 19. – P. 385-397.
20. Findlay D.M., Atkins G.J. Relationship between serum RANKL and RANKL in bone. Osteoporos Int 2011;22(10):2597–602
21. Takada R., Satomi Y., Kurata T. et al. Monounsaturated fatty acid modification of Wnt protein: its role in Wnt secretion. Dev Cell 2006;11(6):791–801.
22. Khalfa A, Tiali A, Zemour L, Fatah A, Mekki K. [Prevalence of metabolic syndrome and its association with life style and cardiovascular biomarkers among postmenopausal women in western Algeria.](#) Int J Gynaecol Obstet. 2017 Aug;138(2):201-6. Available from: doi:10.1002/ijgo.12206.
23. Yun BH, Chon SJ, Lee YJ, Han EJ, Cho S, Choi YS, et al. Association of metabolic syndrome with coronary atherosclerosis in non-diabetic postmenopausal women. Climacteric. 2015 Apr;18(2):284-9. doi:10.3109/13697137.2014.960384.
24. Ермоленко ТА, Шаблій ТП, Прутіян ТЛ, Добровольська ЕА. Менопауза – фактор ризика розвитку метаболічних порушень. В: Дімов ГМ, редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти здорового способу життя. Матеріали II міжнар. наук.-практ. конф.; 2017 серп. 25-27; Одеса, Україна. Одеса; 2017. с. 110-111.
25. Ігнат'єв ОМ, Полівода ОМ, Турчин МІ, Єрмоленко ТО, Прутіян ТЛ. Клінічні рекомендації з діагностики, профілактики та лікування остеопорозу. Вісник морської медицини. 2019;3(84):28-38.
26. Игнат'єв А.М. Использование многофункционального аппаратного комплекса для коррекции структурно-функциональных изменений костно-

мышечной системы / Игнатъев А.М., Турчин Н.И., Прутян Т.Л. // Вісник морської медицини. 2018. – 4. С. 79-86.

27. Лесняк О.М. Остеопороз: клин. рекомен. / О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленская. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 272 с.

28. Пат. 116961 Україна, МПК (2006.01) А61К 31/593 А61Р 3/02 G01N 33/48 Спосіб корекції дефіциту вітаміну D у жінок, які працюють у несприятливих умовах / Ігнатъев О.М., Прутян Т.Л., Добровольська О.О., Турчин М.І., Шанигін А.В. ; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. - № А 2017 05005 ; заявл. 23. 05. 17 ; опубл. 25. 05. 18, Бюл. № 22. – 4 с.

29. Wensel T.M., Iranikhah M.M., Wilborn T.W. (2011) Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *Pharmacotherapy.*, 31(5): 510–523.

30. Игнатъев АМ, Турчин НИ, Ермоленко ТА. Оценка эффективности лечения остеопороза деносунабом и ибандроновой кислотой. *Вісник морської медицини.* 2020;4:50-6.

Підписано до друку 10.05.2022. Формат 60x84/16. Папір офсетний. Друк офсетний. Обл.-вид. арк. 1,9. Тираж 100 прим. Зам. № 276 ФОП Яковлев М. Ю. Свідоцтво № 25560170000067022 Від 17.03.2003 року 65000, м. Одеса, вул. Пастера, 52 Тел.: +380487983696