

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 4 (105)**  
(жовтень - грудень)

---

Одеса 2024

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколич (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), К. О. Талалаєв (Одеса)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)

Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua); <https://www.herald.org.ua>

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 20.12.2024 р.. Підписано до друку 26.12.2024 р. Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999

©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005

---

**MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE**

---

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport  
Medicine

***JOURNAL OF MARINE MEDICINE***

Scientific and practical journal  
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)  
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

**No. 4 (105)**  
(October - December)

---

Odessa 2024

---

## EDITORIAL BOARD

**Chief editor A. I. Gozhenko**

*O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov, A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, E. M. Psiadlo, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin*

## EDITORIAL COUNCIL

*H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odeca)*

---

Address of the editorial office

---

Address of the editorial office  
65039, SE UkrNDI for medicine of transport  
Odessa, str. Kanatna, 92  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)

Our website - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua); <https://www.herald.org.ua>

---

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 12/20/2024. Signed for printing on 12/26/2024. Format 70×108/164  
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .  
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

---

ISSN 2707-1324 ©Ministry of Health Care of Ukraine, 1999

©State enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, 2005

inadequate response to initial 4-week solifenacin monotherapy: a randomised double blind multicentre phase 3B study (BESIDE). *Eur Urol* 2016;70(1):136–145. doi: [10.1016/j.eururo.2016.02.030](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.030)

25. Fawzy F., et al. What are the benefits and potential harms of the surgical and non-surgical treatment options for the management of women with overactive bladder syndrome? [https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display\\_record.php?ID=CRD42020192207](https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_record.php?ID=CRD42020192207)

26. Magera, A., et al. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin A: a systematic review of botox (onabotulinumtoxinA) and dysport (abobotulinumtoxinA). *Eur Urol*, 2011. 60: 784. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21782318/>

27. Cody, J.D., et al. Urinary diversion and bladder reconstruction/replacement using intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012: CD003306. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22336788/>

28. Greenwell, T.J., et al. Augmentation cystoplasty. *BJU Int*, 2001. 88: 511. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11678743/>

29. Jairam, R., et al. Predictive Factors in Sacral Neuromodulation: A Systematic Review. *Urol Int*, 2022. 106: 323. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058731/>

30. Amundsen, C.L., et al. Two-Year Outcomes of Sacral Neuromodulation Versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: A Randomized Trial. *Eur Urol*, 2018. 74: 66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29482936/>

### **Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 13.12.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.662.9:616.71-007.234-092.2:616.379-008.64-08:615.356:577.161.22

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14639910>

*О. О. Якименко, О.П. Чорній*

## **ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ КАЛЬЦІЮ ТА ВІТАМІНУ Д3 НА МАРКЕРИ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2**

Одеський національний медичний університет

### **Authors information:**

О.О. Якименко <https://orcid.org/0000-0001-8141-077>

О.П. Чорній <https://orcid.org/0009-0003-4462-5483>

**Summary.** Yakymenko O. O., Chorniy O. P. **THE EFFECT OF CALCIUM AND VITAMIN D3 PREPARATIONS ON BONE METABOLISM MARKERS IN COMPLEX THERAPY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH DIABETES MELLITUS 2.** – *Odessa National medical university; e-mail: [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)*. The prevalence of osteoporosis in patients with diabetes mellitus, doctors called osteoporosis “an underestimated complication of diabetes”. DM is one of the most important medical and social problems of health care, which will become increasingly important given the global trend of population aging.

Vitamin D deficiency is associated with impaired glycemic control and increased risk of complications in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). Vitamin D affects insulin production by facilitating the conversion of proinsulin to insulin in the pancreatic beta cell via calcium-associated endopeptidases. It modulates the action of insulin in peripheral tissues by maintaining calcium homeostasis, which is essential for proper insulin signaling. Calcium plays a role in insulin-dependent intracellular processes. Altered calcium levels have been associated with increased insulin resistance and beta-cell dysfunction in T2DM. Dietary calcium intake below recommended levels is associated with an increased risk of T2DM, especially in women. Consumption of approximately 1200 mg of calcium per day, primarily from dairy products, has been recommended to support metabolic health in patients with T2D. Calcium supplementation, especially in combination with vitamin D, has been shown to have a beneficial effect on glycemic control, reducing FBG and markers of insulin resistance. The effect of calcium and vitamin D3 supplements on bone metabolism markers in the complex therapy of postmenopausal women with T2DM is an urgent problem that requires further research.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus, postmenopausal women, bone metabolism, vitamin D, prevention.

**Реферат. Якименко О. О., Чорній О. П. ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ КАЛЬЦІЮ ТА ВІТАМІНУ Д3 НА МАРКЕРИ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В КОМПЛЕСНІЙ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2.**

Поширеність остеопорозу у хворих на ЦД, лікарі назвали остеопороз «недооціненим ускладненням ЦД». ЦД є однією з найважливіших медико-соціальних проблем охорони, яка буде дедалі більш актуальна, враховуючи загальносвітові тенденції до старіння населення. Дефіцит вітаміну Д пов'язаний з погіршенням глікемічного контролю та підвищеним ризиком ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2). Вітамін D впливає на вироблення інсуліну, полегшуючи перетворення проінсуліну в інсулін у бета-клітині підшлункової залози через ендопептидази, асоційовані з кальцієм. Він модулює дію інсуліну в периферичних тканині, підтримуючи гомеостаз кальцію, який необхідний для правильної сигналізації інсуліну. Кальцій відіграє роль у інсулінозалежних внутрішньоклітинних процесах. Змінений рівень кальцію був пов'язаний з підвищеною резистентністю до інсуліну та дисфункцією бета-клітин при ЦД2. Дієтичне споживання кальцію нижче рекомендованих рівнів пов'язане з підвищеним ризиком ЦД2, особливо у жінок. Споживання приблизно 1200 мг кальцію на день, насамперед з молочних продуктів, було рекомендовано для підтримки метаболічного здоров'я у пацієнтів з ЦД2. Додатки кальцію, особливо в поєднанні з вітаміном D, показали сприятливий вплив на контроль глікемії, зменшуючи FBG та маркери резистентності до інсуліну. Вплив препаратів кальцію та вітаміну Д3 на маркери кісткового метаболізму в комплексній терапії у жінок в постменопаузі хворих на цукрового діабету 2 є актуальною проблемою сьогодення, яке потребує подальших досліджень.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 тип, постменопауза, кістковий метаболізм, вітамін D, профілактика.

**Вступ**

Поширеність остеопорозу у хворих на ЦД, лікарі назвали остеопороз «недооціненим ускладненням ЦД» [1, 2]. ЦД є однією з найважливіших медико-соціальних проблем охорони, яка буде дедалі більш актуальна, враховуючи загальносвітові тенденції до старіння населення.

Дефіцит вітаміну Д пов'язаний з погіршенням глікемічного контролю та підвищеним ризиком ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) [3]. Вітамін D впливає на вироблення інсуліну, полегшуючи перетворення проінсуліну в інсулін у бета-клітині підшлункової залози через ендопептидази, асоційовані з кальцієм [4]. Він модулює дію інсуліну в периферичних тканині, підтримуючи гомеостаз кальцію, який необхідний для правильної сигналізації інсуліну [4]. Кальцій відіграє роль у інсулінозалежних внутрішньоклітинних процесах [4]. Змінений рівень кальцію був пов'язаний з підвищеною

резистентністю до інсуліну та дисфункцією бета-клітин при ЦД 2 [5] Дієтичне споживання кальцію нижче рекомендованих рівнів пов'язане з підвищеним ризиком ЦД2, особливо у жінок [6]. Споживання приблизно 1200 мг кальцію на день, насамперед з молочних продуктів, було рекомендовано для підтримки метаболічного здоров'я у пацієнтів з ЦД2 [7]. Додатки кальцію, особливо в поєднанні з вітаміном D, показали сприятливий вплив на контроль глікемії, зменшуючи FBG та маркери резистентності до інсуліну [8].

**Мета дослідження:** вивчити вплив препаратів кальцію та вітаміну D3 на рівень 25-(ОН)D, глікований гемоглобін (HbA1), маркери кісткового метаболізму (кісткоутворення та резорбції) у жінок в постменопаузі хворих на ЦД2 та ефективність застосування вітаміну D3 та препаратів кальцію в комплексній терапії для профілактики зниження кісткової маси і ОП.

### **Матеріал і методи**

Дослідження проводилось на базі Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) з червня 2022 року по вересень 2023 року, згідно з Протоколом, затвердженим комісією з біоетики ОНМедУ (протокол № 4 від 06.06.2022), після заповнення письмової згоди учасників згідно принципам біоетики, викладених в Гельсінкській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації біоетики та прав людини (ЮНЕСКО)».

В обстеження було включено 160 пацієнок, розподілені на 2 групи. підгрупа 1 - 80 пацієнок з встановленим діагнозом ЦД2 згідно критеріям American Diabetes Association 2011, віком від 50 до 65 років ( $60,4 \pm 3,1$  р.), тривалістю ЦД2 більше 5 років в середньому  $9,1 \pm 1,2$  р., рівнем HbA1C вище 7,5%. підгрупа 2 - 80 жінок, від 50 до 65 років, середній вік  $58,43 \pm 2,8$  р., без ЦД. Усі хворі на ЦД 2 приймали пероральні цукрознижуючі препарати (ПЦП), згідно рекомендаціям Американської діабетичної асоціації (ADA) 2022.

Критерії виключення: раніше діагностований ОП/зниження МК, оварієктомія, анамнез переломів у дорослому віці, онкологічна патологія, пацієнти, які перенесли гострі стани (інфекції, гострий інфаркт міокарду, травми, операції) у період менше 2 місяці до початку дослідження, ЦД 1 типу, ожиріння 2ст, сімейного анамнезу переломів стегна або хребта, ревматоїдний артрит, тиреотоксикоз, паління, зловживання алкоголем, хронічний прийом глюкокортикостероїдів, терапія естрогенами, відмова від приймання участі в програмі дослідження.

У всіх обстежених проводилось загально-клінічне дослідження в динаміці кожні 3 місяці на протязі року. Кожні 3 місяці: Визначення маркерів кісткового метаболізму-формування кісткової тканини з контролем кожні 3 місяці : збір скарг, анамнезу, фізикальне обстеження хворих, обчислювався індекс маси тіла (ІМТ), рівень іонізованого кальцію (iCa<sup>2+</sup>), 25-гідроксикальциферол (25-(ОН)D), глікований гемоглобін. На початку дослідження в динаміці через 1 рік: Визначення маркерів кісткового метаболізму-формування кісткової тканини: остеокальцин (OC), загальної лужної фосфатази (ALP), резорбцій кісткової тканини: рівень термінального тепопептиду (bCTX), паратгормону (ПТГ), татртрат-резистентная кислая фосфатаза (TRAP5b). Однократно: DEXA, визначення рівня естрадіолу.

Для оцінки ефективності лікування пацієнтів групи 1, 2 рандомізовані в залежності від застосованої нами комплексної терапії на 2 підгрупи (А і Б) кожна:

підгрупа 1А (n=40) – лікування пероральними цукрознижуючими препарати з цільовим значення цукру крові натщесерце 4-7 ммоль/л та супутніх захворювань згідно останніх рекомендацій, модифікація способу життя, дієта DASH.

підгрупа 1Б (n=40) - лікування пероральними цукрознижуючими препарати з цільовим значення цукру крові натщесерце 4-7 ммоль/л та супутніх захворювань згідно останніх рекомендацій та додаткова терапія препаратами кальцію та вітаміном D3, модифікація способу життя, дієта DASH.

підгрупа 2А (n=40) - підгрупа контролю без цукрового діабету 2 типу

підгрупа 2Б (n=40) - підгрупа контролю без цукрового діабету 2 типу з додаткова терапія препаратами кальцію та вітаміном D, модифікація способу життя, дієта DASH.

Проведення комплексної терапії з застосуванням препаратів кальцію та вітаміном D3: при дефіциті 25-(ОН)D (25-(ОН)D<20 нг/мл) та недостатності 25-(ОН)D (25-(ОН)D=20-29

нг/мл) та/або зниження рівню іонізованого кальцію в крові (менше 1,15 ммоль/л) призначалося: Кальцій-Д3 Нікомед 1000 мг кальцію, холекальциферолу (вітаміну Д3) – 20 мкг (800 МО) та вітамін Д3 4000 ОД-Декрістол Д3 4000 МО кожний день, курсом прийому 3 місяці, сумарна недільне дозування вітамін Д3 4800 ОД, при нормальному рівні кальцію (1,1-1,35 ммоль/л) та вітаміну Д (25-(ОН)D>30нг/мл) профілактична терапія Кальцій-Д3 Нікомед 500 мг кальцію, холекальциферолу (вітаміну Д3) – 10 мкг (400 МО) кожен день. Повторний контроль рівня кальцію та вітамін Д через 3 місяці на протязі року з подальшою корекцією лікування. Модифікація образу життя та фізичним вправам помірної інтенсивності щонайменше 150 хвилин щотижня фізичним вправам помірної інтенсивності та DASH дієта.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням варіаційно-математичних методів програм Statistica 12.6.. Отримані дані представлені у вигляді середнього арифметичного (М) і 95% довірчого інтервалу для середнього (95% ДІ) та t-критерієм Стьюдента з нормальним розподілом значень. Значення вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ . Для дослідження залежностей між параметрами застосовували кореляційний аналіз за Спірменом (r).

### Результати досліджень

Мінеральна щільність кісток (МЩК) стегна в обох підгрупах був в межах норми до та після лікування, без достовірно значущої динаміки. Проте, проте на початку дослідження спостерігалась вищі Т-показник поперекового відділу хребта (L1-L4) в підгрупі 1А Т=0.74±0.53, групі 1Б Т=0.93±0.41, групі 2А Т= -0.43±0.10, групі 2Б Т= -0.43±0.10. Т-показник шийки стегнової кістки підгрупи 1А Т=0.73±0.06 1Б Т=0.68±0.05, 2А Т=0.43±0.06. та 2Б Т=0.47±0.06.

Оцінювали рівень НbА1і лабораторні показники кісткового метаболізму та їх взаємозв'язок. Динаміка лабораторних показників кісткового метаболізму та НbА1 пацієнток в підгрупах на протязі 1 року представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка лабораторних показників кісткового метаболізму та НbА1в підгрупах 1А, 1Б, 2А, 2Б на протязі 1 року

Група 1							Група 2					
Результати	підгрупа 1А		р	підгрупа 1Б		р	підгрупа 2А		Р	підгрупа 2Б		р
	Перший візит	Після лікування		Перший візит	Після лікування		Перший візит	Після лікування		Перший візит	Після лікування	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Естродіол, пг/мл	9.13 ±0.6	9.41 ±0.7	>0,05	9.31 ±0.6	9.37 ±0.7	>0,05	11.41 ±0.7	11.76 ±0.6	>0,05	11.15 ±0.8	11.83 ±0.7	>0,05
25-(ОН)D, нг/мл	18.7 ±1.5	21.4 ±1.4**	>0,05	18.2 ±1.3	40.3 ±2.3	<0,05	21.4 ±1.5	23.1 ±1.5	>0,05	21.7 ±1.5	50.7 ±3.5	<0,05
iCa <sup>2+</sup> , ммоль/л	1.15 ±0.14	1.15 ±0.14	>0,05	1.15 ±0.14	1.23 ±0.20	>0,05	1.23 ±0.20	1.23 ±0.20	>0,05	1.23 ±0.20	1.23 ±0.20	>0,05
НbА1,%	8.9 ±0.4	7.1 ±0.3	<0,05	8.9 ±0.4	6.6 ±0.3	<0,05	4.8 ±0.20	4.8 ±0.20	>0,05	4.8 ±0.20	4.6 ±0.20	>0,05
ОС, нг/мл	2.5 ±0.54	2.6 ±0.51	>0,05	2.5 ±0.54	5.4 ±0.82	<0,05	5.4 ±0.82	5.6 ±0.82	>0,05	5.4 ±0.82	7.6 ±0.82	<0,05



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ALP, Ед/л	120.4 ±2.7	114.0±3. 4	>0,05	120.4 ±2.7	114.4± 3.4	>0,0 5	116.4 ±3.4	113.1 ±3.4	>0,05	119.6 ±3.4	118.6 ±3.4	>0,05
ПТГ, нг/мл	55.22 ±5.91	55.22 ±5.91**	<0.05	55.22 ±3.01	47.22 ±2.17	<0.0 5	47.22 ±2.17*	44.22 ±5.17	>0,05	47.22 ±5.17*	38.22 ±5.17**	<0.05
бСТх, нг/мл.	0.291±0. 084	0.302±0. 084	>0,05	0.291 ±0.084	0.537 ±0.095	<0.0 5	0.537 ±0.091	0.539 ±0.093	>0,05	0.537 ±0.095	0.568 ±0.093	>0,05
TRAP5b, нг/мл	1.4 ±0.4	1,5 ±0,04	>0,05	1.5 ±0.4	1,4 ±0,1	>0,0 5	1.5 ±0.4	1,4 ±0,7	>0,05	1.5 ±0.4	1,4 ±0,7	>0,05

*Примітки:* 1. Дані кількісних показників представлені у вигляді ( $M \pm m$ ) – середнє значення  $\pm$  математична похибка середнього. 2. Різницю вважали достовірною при  $p < 0.05$ .

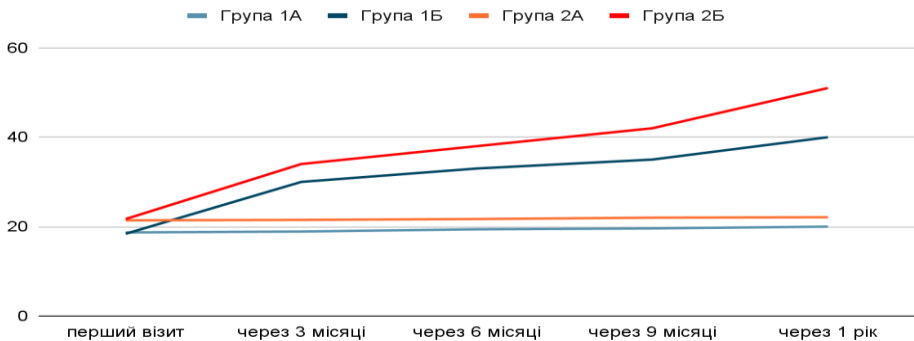
*Примітка 2.* \* – відмінність достовірна стосовно групи 1Б на початку лікування ( $p < 0,05$ ).

*Примітка 3.* (\*\*) – відмінність достовірна стосовно групи 1Б після проведеного лікування ( $p < 0,05$ ).

Рівень естрадіолу у пацієток у всіх підгрупах був у межах норми та статистично не відрізнявся ні до, ні після лікування.

Визначали рівень 25(ОН)Д кожні 3 місяці на протязі 1 року. Динаміка рівня вітаміну Д в підгрупах 1А, 1Б, 2А, 2Б на протязі 1 року представлена на малюнку 1.

Мал 1. Динаміка рівня вітаміну Д в підгрупах 1А, 1Б, 2А, 2, ммоль/л



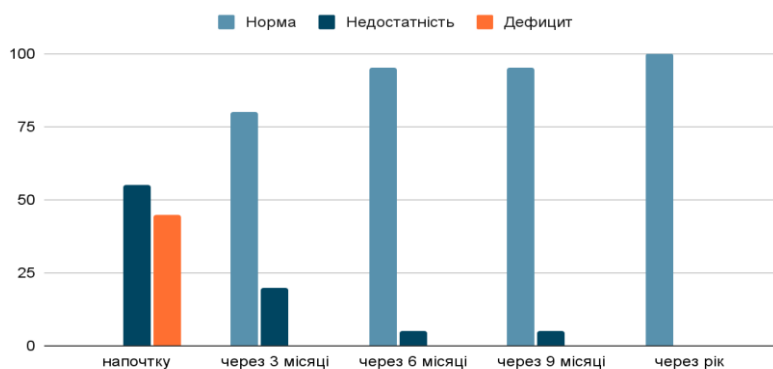
Пацієнти з групи 1А та 1Б мали нижчий середній рівень 25-(ОН)Д (18,7±1,4 нг/мл та 18,2±1,4 нг/мл), ніж в групі 2А та 2Б (21,4±1,5 нг/мл та 21,7±1,5 нг/мл). В групі 1А у 57,5% визначався дефіцит 25-(ОН)Д, 42,5% недостатність 25-(ОН)Д. В групі 1Б у 55% визначалася недостатність 25-(ОН)Д, 45% дефіцит 25-(ОН)Д. В групі 2А у 62,5% визначалася недостатність 25-(ОН)Д, 37,5% дефіцит 25-(ОН)Д. В групі 2Б у 57,5% визначалася недостатність 25-(ОН)Д, 42,5% дефіцит 25-(ОН)Д. Через рік досягнуто цільового рівня вітаміну Д підгрупах 1Б та 2Б, в підгрупах 1А та 2А не було нормалізації рівня 25-(ОН)Д.

Підгрупа 1Б та 2Б відбулось нормалізація рівню 25-(ОН)Д через 1 рік (18,2±1,5 нг/мл - 40,3±3,5 нг/мл та 21,7±1,5 нг/мл - 50,7±3,5 нг/мл) в 100% пацієток. (Малюнок 2 та 3).

Через 3 місяці у 82,5% підгрупи 1Б та у 87,5% пацієток в підгрупі 2Б визначалась нормалізація рівня 25-(ОН)Д. У 17,5% пацієток в підгрупі 1Б та 12,5% підгрупі 2Б спостерігався недостатність і вони продовжували приймати комплексну терапію препаратами кальцію та вітаміну Д3 в лікувальній дозі ще 3 місяці.

Через 6 місяців в підгрупі 1Б у 95% та в підгрупі 2Б у 95% пацієнток спостерігався нормальний рівень вітаміну Д. Але 5% через 6 місяців в групі 1Б 5% пацієнток мали недостатність 25-(ОН)D, їм було призначено вітамін Д3 та кальцій в лікувальній дозі ще 3 місяці.

Мал 2. Нормалізація рівня 25-(ОН)D в групі 1Б (%)



Мал 3. Нормалізація рівня 25-(ОН)D в групі 2Б (%)



Через 9 місяців в підгрупі 1Б у 97,5% та підгрупі 2Б у 100% пацієнток спостерігався нормальний рівень вітаміну Д. Але через 9 місяців 2,5% пацієнток в підгрупі 1Б мали недостатність 25-(ОН)D, їм було призначено вітамін Д в лікувальній дозі ще 3 місяці.

Через 1 рік в підгрупі 1Б та 2Б у 100% спостерігався нормальний рівень вітаміну Д.

Підгрупа 1А та 2А не мала значущої динаміки рівня 25-(ОН)D на протязі 1 року (підгрупа 1А  $18,7 \pm 1,5 - 21,4 \pm 1,4$  нг/мг та підгрупа 2А  $21,7 \pm 1,5 - 23,1 \pm 1,5$  нг/мг).

Рівень  $iCa^{2+}$  в сироватці крові статистично не відрізняється між групами, але був нижчим у пацієнтів з групи 1 порівняно з групою 2. До лікування дефіцит  $iCa^{2+}$  спостерігався в 15% пацієнтів з групи 1А та 10% групи 1Б, 80% на нижній границі норми. Через 3 місяці в групі 1Б спостерігання нормальний рівень  $iCa^{2+}$  у 100%. В інших групах без динаміки. Через 6 місяців 1Б спостерігання зниження рівня  $iCa^{2+}$  у 5%. Через 9 місяців спостерігання зниження рівня  $iCa^{2+}$  у 5%.

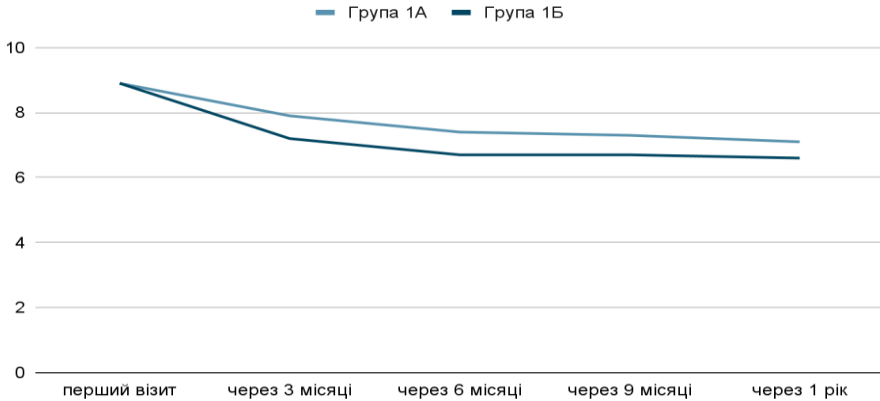
Через 1 рік після проведеного комплексного лікування в підгрупі 1Б, рівень  $iCa^{2+}$  нормалізувався, в підгрупі 1А групі, без статистично значущих змін в порівнянні з початком лікування та між підгрупами.

Хоча зміна рівня  $iCa^{2+}$  не була статистично значущою між групами, підгрупа 1А ( $1,15 \pm 0,08 - 1,15 \pm 0,08$ ) ( $p=0,2$ ), підгрупа 1Б ( $1,15 \pm 0,09 - 1,23 \pm 0,11$ ) ( $p=0,2$ ), підгрупа 2А ( $1,23 \pm 0,13 - 1,26 \pm 0,1$ ) ( $p=0,13$ ), підгрупа 2Б ( $1,23 \pm 0,08 - 1,23 \pm 0,09$ ) ( $p=0,2$ ), було досягнуто компенсацію низького рівня кальцію в групі 1Б. Перевищення норми  $iCa^{2+}$  в підгрупах 1Б

та 2Б не було.

Визначали рівень HbA1 кожні 3 місяці на протязі 1 року. Динаміка рівня глікованого гемоглобіну в підгрупах 1А, 1Б, 2А, 2Б на протязі 1 року представлена на малюнку 4.

Мал. 4 Динаміка HbA1 в групах 1А та 1Б на протязі 1 року



Застосування препаратів кальцію та вітаміну Д3 в комплексній терапії ЦД 2 у жінок в постменопаузі сприяють більш ефективному досягненню цільового значення HbA1 у 6,5-7%, що свідчить про потенційну позитивний вплив на вуглеводний метаболізм.

Через 3 місяці група 1Б зниження HbA1c з  $8,2\% \pm 0,3$  до  $6,8\% \pm 0,3$ , 95% всіх пацієнтів мали цільове значення HbA1. Група 1А мали показник  $7,4\% \pm 0,3$ , 55% всіх пацієнтів мали цільове значення HbA1.

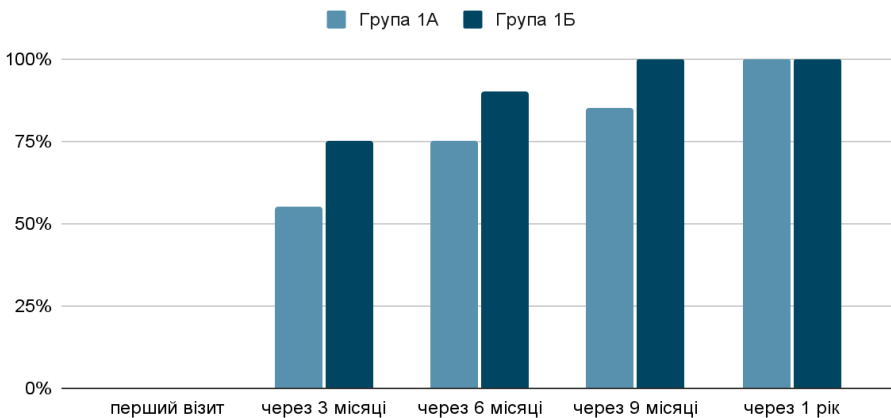
Через 6 місяців 100% пацієнтів групи 1Б мали цільове значення HbA1, середній рівень  $6,7\% \pm 0,3$ , група 1А  $7,1\% \pm 0,3$ , 75% мали цільове значення HbA1.

Через 9 місяці група 1Б  $6,7\% \pm 0,3$ , 95% мали цільове значення HbA1, група 1А  $7,2\% \pm 0,3$ , 80% мали цільове значення HbA1.

Через 1 рік середній рівень HbA1 в групі 1Б  $6,6\% \pm 0,3$ . 100% мали цільове значення HbA1, групі 1А -  $7,1\% \pm 0,3$ , 85% мали цільове значення HbA1.

В підгрупах 1А та 1Б через 1 рік в 100% пацієнтів було досягнуто цільового значення HbA1. В підгрупі 1Б на 9 місяць в 100% пацієнтів було досягнуто цільового значення HbA1. Динаміка досягнення цільового значення HbA1 в підгрупі 1Б була кращою, вже на 9 місяці в 100% пацієнтів було досягнуто цільового значення, на відміну від підгрупи 1А.

Мал. 4. Динаміка досягнення цільового значення HbA1 в першій групі на протязі 1 року



В підгрупі 2Б за період лікування зниження HbA1 на 0,2% через 1 рік, в підгрупі 2А

зменшився на 0,1%.

В підгрупі групи 1Б відмічається позитивна кореляція між рівнем 25-(ОН)D та HbA1 ( $r = -0,339$ ,  $p = 0,01$ ).

Хоча є докази, що підтверджують роль вітаміну D, особливо в поєднанні з кальцієм, у покращенні контролю глікемії при ЦД2, але результати не узгоджуються проведених досліджень [9]. Такі фактори, як базовий рівень вітаміну D, дозування та тривалість прийому можуть відігравати вирішальну роль у визначенні ефективності лікування. Потрібні подальші дослідження для уточнення цих змінних та вивчення потенційних механізмів, за допомогою яких вітамін D та кальцій впливають на контроль глікемії. Крім того, потенціал вітаміну D зменшити потребу в деяких пероральних гіпоглікемічних засобів і деяких типів інсуліну. [10]

Остеокальцин бере участь у регуляції секреції та чутливості інсуліну, які мають вирішальне значення для метаболізму глюкози у хворих на діабет 2 типу. Більш високі рівні остеокальцину були пов'язані з поліпшенням чутливості до інсуліну та кращим контролем глюкози, про що свідчить збільшення часу в діапазоні та зниження глікемічної мінливості у пацієнтів з діабетом 2 типу [11].

На початку лікування, рівень ОС в групі 1 був достовірно вище ( $p < 0,05$ ), ніж в групі 2. Після лікування рівень ОС в підгрупі 1Б достовірно покращився ( $p < 0,05$ ) та статистично не відрізнявся від підгруп 2А ( $p > 0,05$ ) та 2Б ( $p > 0,05$ ).

Після лікування рівень ОС в підгрупі 1Б став статистично достовірно відрізнятися у порівнянні до групи 1 А ( $p < 0,05$ ). Рівень ОС в підгрупі 1Б не відрізнявся до підгрупами 2А ( $p > 0,05$ ) та 2Б ( $p > 0,05$ ).

Відмічалася позитивна кореляція з рівнем 25-(ОН)D та рівнем ОС в підгрупі 1Б ( $r = 0,324$ ,  $p < 0,05$ ) та підгрупі 2Б ( $r = 0,229$ ,  $p < 0,05$ ). В підгрупі 1А та 2А не встановлена кореляція з рівнем 25-(ОН)D та ОС ( $r = -0,07$ ,  $p < 0,05$  та  $r = -0,07$ ,  $p < 0,05$  відповідно). Кореляції між рівнем іСа<sup>2+</sup> та рівнем ОС в середині груп та між підгрупами не було ( $r = -0,07$ ,  $p < 0,05$ ).

При оцінці динаміки рівня лужної фосфатази були отримані наступні дані

Рівень ALP статистично не відрізнявся ( $p > 0,05$ ) в групі 1 120,4±2,7 та групі 2 114±3,4, з слабкою позитивною кореляцією між рівнем ALP та тривалістю ЦД2 ( $r = 0,104$ ,  $p = 0,01$ ). Після проведеного лікування статистичного значеного зміння рівня ALP не було визначено, це вірогідно обумовлено тим, що на рівень лужної фосфатази впливають багато різних факторів. В усіх підгрупах значущих кореляції з рівнем ALP не було.

Зниження рівня ALP після застосування вітаміну D, як спостерігалось в деяких дослідженнях, свідчить про потенційний зв'язок між покращенням рівня вітаміну D та активністю ALP, хоча цей зв'язок вимагає подальших досліджень [12].

Динаміка маркерів резорбції. Підвищений рівень ПТГ пов'язаний з інсулінорезистентністю та компонентами метаболічного синдрому. Дослідження показують негативну кореляцію між ПТГ та холестерином ЛПВЩ та позитивну кореляцію з глюкозою в крові натще та HbA1c, що вказує на те, що ПТГ може впливати на глікемічний контроль у пацієнтів з ЦД 2 [13].

Після лікування рівень ПТГ в підгрупі 1Б став статистично достовірно відрізнятися у порівнянні від підгрупи 1 А ( $p < 0,05$ ). Рівень ПТГ в підгрупі 1Б не відрізнявся від підгрупами 2А ( $p > 0,05$ ) та 2Б ( $p > 0,05$ ).

В підгрупі 1Б на протязі 1 року відмічається позитивна кореляція ПТГ з рівнем HbA1 ( $r = 0,234$ ,  $p = 0,01$ ), негативна кореляція ПТГ з рівнем 25-(ОН)D ( $r = -0,314$ ,  $p = 0,01$ ), негативна кореляція з ОС ( $r = -0,204$ ,  $p = 0,01$ ) та . В групі 1А не визначається кореляція з рівнем 25-(ОН)D, HbA1 та ОС.

Дослідження Хуеqing Не показує, що рівень ПТГ негативно корелює з глікованим гемоглобіном у вперше діагностованого діабету 2 типу [14]. [<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11001476/>]

Дослідження Azhar Hussain показує, що підвищений рівень ПТГ був виявлений у пацієток с більш неконтрольованною глікемією з дефіцитом вітаміну D, тоді як у пацієнтів з легким дефіцитом вітаміну D зазвичай підтримували нормальний рівень ПТГ. [15]

Результати показали, що рівні СТХ на початку лікування у групі 1 були нижчими, ніж у групі 2 і ця різниця була статистично значущою ( $p < 0,05$ ). (0,395±0,094 нг/мл проти

0,457±0,07 нг/мл). Після проведеного лікування відмічається достовірне підвищення рівня СТХ в групі 1Б 0,537±0,09 нг/мл ( $p < 0,05$ ), який статистично значуще більше, ніж в групах 1А ( $p < 0,05$ ), але статистично не відрізняється від підгруп 2А та 2Б ( $p > 0,05$ ). Не було статистично значущої різниці між групами 2Б та 2А ( $p > 0,05$ ). В інших підгрупах також без статистично значущих змін.

В підгрупі 1Б на протязі 1 року відмічається позитивна кореляція СТХ з рівнем 25-(ОН)D ( $r = 0,204$ ,  $p = 0,01$ ), позитивна кореляція між рівнем СТХ та ОС ( $r = 0,204$ ,  $p = 0,01$ ), негативна кореляція з ПТГ ( $r = -0,204$ ,  $p = 0,01$ ), негативна кореляція з глікованим гемоглобіном ( $r = -0,204$ ,  $p = 0,01$ ), кореляції з рівнем іонізованого кальцію не було ( $r = -0,044$ ,  $p = 0,01$ ). В підгрупі 1А, 2А, 2Б значущих кореляцій з рівнем СТХ не було.

Результати показали, що рівні TRAP5b статистично не відрізняється між групами 1 та 2 на початку лікування. Через 1 рік, не було статистично значущої різниці ( $p > 0,05$ ) рівнів TRAP5b в усіх підгрупах як в середині підгруп, так і між підгрупами.

### **Висновки:**

1. Жінки в постменопаузі з цукровим діабетом 2-го типу з нормальною мінеральною щільністю кісток, за даними денситометрії, маю недостатність або дефіцит 25-гідроксिवітаміну Д, при нормальному рівні іонізованого кальцію в крові та мають більш високий рівень паратгормону, при нижчому рівні остеокальцину та рівень термінального телопептиду ніж у пацієток без цукрового діабету 2 типу, що свідчить про зниження кісткового метаболізму.

2. Призначення комплексної терапії з застосування препаратів кальцію та вітаміну Д3 у жінок в постменопаузі з цукровим діабетом 2 типу з нормальною мінеральною щільністю кісток, за даними денситометрії, на протязі 1 року призводить до нормалізації рівнів 25-гідроксивітаміну Д, сприяє покращенню глікемії, яке узгоджується з позитивної кореляцією між рівнями глікованого гемоглобіну і 25-гідроксивітаміну Д.

3. Призначення комплексної терапії з застосування препаратів кальцію та вітаміну Д3 у жінок в постменопаузі з цукровим діабетом 2 типу з нормальною мінеральною щільністю кісток, за даними денситометрії, на протязі 1 року призводить до нормалізації рівнів 25-гідроксивітаміну Д, паратгормону, остеокальцину, рівень термінального телопептиду, яке узгоджується з позитивної кореляцією між рівнями 25-гідроксивітаміну Д і остеокальцину, позитивної кореляцією 25-гідроксивітаміну Д і рівень термінального телопептиду та з негативною кореляцією між 25-гідроксивітаміну Д та паратгормону.

4. Включення в комплексну терапію препаратів кальцію та вітаміну Д3 у жінок в постменопаузі з цукровим діабетом 2-го типу з нормальною мінеральною щільністю кісток, за даними денситометрії, сприяє покращенню глімічного контролю, досягненню цільового значення глікованого гемоглобіну, підвищенню активності кісткового метаболізму, що може бути запропоновано як заходи профілактики остеопорозу в цій групі.

5. Лабораторний контроль ефективності застосування препаратів кальцію та вітамін Д3 в комплексній терапії жінок в постменопаузі хворих на цукровий діабет 2 типу з нормальною мінеральною щільністю кісток, за даними денситометрії, може бути рекомендовано наступним чином: кожні 3 місяці - 25-гідроксивітаміну Д, іонізованого кальцію; щорічно- остеокальцин, термінального телопептиду, паратгормон.

6. Застосування препаратів кальцію та вітаміну Д3 у жінок в постменопаузі з цукровим діабетом 2 типу з нормальною мінеральною щільністю кісток, за даними денситометрії, може бути запропонована в комплексній терапії цієї категорії осіб для профілактики, але оптимальні дози та тривалість лікування препаратами кальцію та вітаміну Д3 потребує подальшого вивчення.

### **References:**

1. Janghorbani M., Van Dam R.M., Willett W.C., F.B. Hu. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. Amer J Epidem 2007 166(5):495- 505.

2. Lecka-Czernik B. Bone as a target of type 2 diabetes treatment. *Curr Opin Investig Drugs*. 2009; 10(10):1085-90.
3. Albai O, Braha A, Timar B, Golu I, Timar R. Vitamin D-A New Therapeutic Target in the Management of Type 2 Diabetes Patients. *J Clin Med*. 2024 Feb 28;13(5):1390. doi: 10.3390/jcm13051390. PMID: 38592202; PMCID: PMC10931811.
4. M.R. Umarova. (2023). The Importance of Vitamin D And Calcium in Type 2 Diabetes. *Texas Journal of Medical Science*, 27, 64–67. <https://doi.org/10.62480/tjms.2023.vol27.pp64-67>
5. Hashim ZR, Qasim QA, ALabood MH. The Association of Serum Calcium and Vitamin D with Insulin Resistance and Beta-Cell Dysfunction among People with Type 2 Diabetes. *Arch Razi Inst*. 2022 Oct 31;77(5):1593-1600. doi: 10.22092/ARI.2022.357641.2081. PMID: 37123134; PMCID: PMC10133625.
6. Shah IU, Sameen A, Manzoor MF, Ahmed Z, Gao J, Farooq U, Siddiqi SM, Siddique R, Habib A, Sun C, Siddeeg A. Association of dietary calcium, magnesium, and vitamin D with type 2 diabetes among US adults: National health and nutrition examination survey 2007-2014-A cross-sectional study. *Food Sci Nutr*. 2021 Jan 27;9(3):1480-1490. doi: 10.1002/fsn3.2118. PMID: 33747462; PMCID: PMC7958525.
7. Gomes JMG, Costa JDA, Alfenas RCG. Effect of increased calcium consumption from fat-free milk in an energy-restricted diet on the metabolic syndrome and cardiometabolic outcomes in adults with type 2 diabetes mellitus: a randomised cross-over clinical trial. *Br J Nutr*. 2018 Feb;119(4):422-430. doi: 10.1017/S0007114517003956. PMID: 29498351.
8. Asbaghi O, Khosroshahi MZ, Kashkooli S, Abbasnezhad A. Effect of Calcium-Vitamin D Co-Supplementation on Insulin, Insulin Sensitivity, and Glycemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Horm Metab Res*. 2019 May;51(5):288-295. doi: 10.1055/a-0887-0205. Epub 2019 May 9. PMID: 31071733.
9. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Jun;92(6):2017-29. doi: 10.1210/jc.2007-0298. Epub 2007 Mar 27. PMID: 17389701; PMCID: PMC2085234.
10. Derosa G, D'Angelo A, Martinotti C, Valentino MC, Di Matteo S, Bruno GM, Maffioli P. Vitamin D3 supplementation improves glycemic control in type 2 diabetic patients: Results from an Italian clinical trial. *Int J Vitam Nutr Res*. 2022 Mar;92(2):91-100. doi: 10.1024/0300-9831/a000673. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32795167.
11. Liu J, Wei Y, Zang P, Wang W, Feng Z, Yuan Y, Zhou H, Zhang Z, Lei H, Yang X, Liu J, Lu B, Shao J. Circulating osteocalcin is associated with time in range and other metrics assessed by continuous glucose monitoring in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2022 Aug 4;14(1):109. doi: 10.1186/s13098-022-00863-4. PMID: 35927761; PMCID: PMC9351112.
12. Nada AM, Shaheen DA. Cholecalciferol improves glycemic control in type 2 diabetic patients: a 6-month prospective interventional study. *Ther Clin Risk Manag*. 2017 Jul 7;13:813-820. doi: 10.2147/TCRM.S132344. PMID: 28740392; PMCID: PMC5508814.
13. Elkhamisy, Enas & Abbas, Neven & Elzeheery, Rasha. (2016). Assessment of Vitamin D and Parathyroid Hormone in Type 2 Diabetes Mellitus. *Suez Canal University Medical Journal*. 19. 76-86. 10.21608/scumj.2016.43969.
14. He X, Liu M, Ding X, Bian N, Wang J, Wang G, Liu J. Parathyroid Hormone is Negatively Correlated with Glycated Hemoglobin in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients. *Int J Endocrinol*. 2024 Apr 1;2024:8414689. doi: 10.1155/2024/8414689. PMID: 38590929; PMCID: PMC11001476.
15. Hussain A, Latiwesh OB, Ali A, Tabrez E, Mehra L, Nwachukwu F. Parathyroid Gland Response to Vitamin D Deficiency in Type 2 Diabetes Mellitus: An Observational Study. *Cureus*. 2018 Nov 28;10(11):e3656. doi: 10.7759/cureus.3656. PMID: 30723655; PMCID: PMC6351110.

**Внесок авторів/ Authors' contribution:** Якименко О.О.- концепція дослідження, загальне керівництво, формування висновків. Чорній О.П. статистична обробка, аналіз результатів, збір матеріалу, аналіз результатів, написання статті, формування висновків. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

**Фінансування/Funding.** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Institutional Review Board statement.** Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету № 04 від 06 червня 2022 р., дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

**Заява про поінформовану згоду.** Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

**Заява про доступність даних.** Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

**Конфлікт інтересів/Conflict of Interests.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 03.12.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Носенко О. М., Мартиновська О. В. <b>ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВИЛКУВАНИМ БЕЗПЛІДДІЯМ ТА МІКРОПРОЛАКТИНОМАМИ ГІПОФІЗУ</b> ..... 96	Nosenko O. M., Martynovskaya O. V. <b>PREGNANCY MANAGEMENT IN WOMEN WITH TREATED INFERTILITY AND WITH PITUITARY MICROPROLACTINOMAS</b> ..... 96
Калашніков В. Й., Стоянов О. М. Вастьянов Р. С. <b>ЦЕРЕБРАЛЬНА ВЕНОЗНА ДИСЦИР- КУЛЯЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ЦЕРВІКО- ГЕННИМ ГОЛОВНИМ БОЛЕМ</b> ...108	Kalashnikov V. I., Stoyanov O. M. Vastyanov R. S. <b>CEREBRAL VENOUS DISCIRCULATION IN PATIENTS WITH CERVICOGENIC HEADACHE</b> .....108
Perusanova L., Koleva L. Karamisheva V., Didenkul N. Marangozov Svetozar, Najdenova Adem T. Didenkul Natalia, Kolev A., Koleva D., Karamishev B., Spasova V., Ianachkova V. Hristova D., Shumarova Sv. Muzikadgieva G., Petkov V. Chikicheva I. <b>СТРАТЕГІЇ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАЙВОЮ ВАГОЮ</b> .....116	Perusanova L., Koleva L. Karamisheva V., Didenkul N. Marangozov Svetozar, Najdenova Adem T. Didenkul Natalia, Kolev A., Koleva D., Karamishev B., Spasova V., Ianachkova V. Hristova D., Shumarova Sv. Muzikadgieva G., Petkov V. Chikicheva I. <b>STRATEGIES FOR SECONDARY PREVENTION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN OVERWEIGHT PATIENTS</b> .....116
Музыкаджиева Г., Стойчев А. Петков В., Карамішева В. Спасова В., Колева Л., Хрїстова Д., Діденкул Н., Колева Д., Карамішев Б. Яначкова В., Колев А. Перусанова Л., Шумарова Св. <b>СИНДРОМ ГІПЕРАКТИВНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА – НЕЗРУЧНІСТЬ ЧИ ЗАХВОРЮВАННЯ</b> .....123	Muzykadzhieva G., Stoychev A. Petkov V., Karamysheva V. Spasova V., Koleva L., Khristova D. Didenkul N., Koleva D., Karamyshev B., Yanachkova V., Kolev A. Perusanova L., Shumarova Sv. <b>OVERACTIVE BLADDER SYNDROME – INCONVENIENCE OR DISEASE?</b> .....123
Якименко О. О., Чорній О. П. <b>ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ КАЛЬЦІЮ ТА ВІТАМІНУ Д3 НА МАРКЕРИ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2</b> .....130	Yakymenko O. O., Chorniy O. P. <b>THE EFFECT OF CALCIUM AND VITAMIN D3 PREPARATIONS ON BONE METABOLISM MARKERS IN COMPLEX THERAPY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH DIABETES MELLITUS 2</b> .....130

#### НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Пасечник О. В., Асмолова А. О. Пасечник А. М., Розуменко В. О. Розуменко М. В., Пасечник В. О. <b>СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПОСТІМПЛАНТАЦІЙНИХ ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ</b> .....141
--

#### NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Pasechnik O. V., Asmolova A. O. Pasechnik A. M., Rozumenko V. O. Rozumenko M. V., Pasechnik V. O. <b>METHOD OF PREVENTION AND TREATMENT OF POST- IMPLANTATION INFLAMMATORY COMPLICATIONS</b> .....141
--