

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ЛУК'ЯНЕЦЬ ЄВГЕНІЯ ЮРІЇВНА**

УДК 616.71-007.234-055.2-02-036.22-07:61:316.36

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**СКРИНІНГ ОСТЕОПОРОЗУ ТА ОСТЕОПЕНІЇ У ЖІНОК РІЗНОГО  
ВІКУ В АСОЦІАЦІЇ З ФАКТОРАМИ РИЗИКУ ХРОНІЧНИХ  
НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА РІВНІ НАДАННЯ  
ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

22 – Охорона здоров'я

222 – Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Є. Ю. Лук'янець.

Науковий керівник: **Барна Ольга Миколаївна**, доктор медичних наук, професор.

Київ – 2021

## АНОТАЦІЯ

*Лук'янець Є. Ю.* Скринінг остеопорозу та остеопенії у жінок різного віку в асоціації з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань на рівні надання первинної медичної допомоги. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2021.

Дослідження проводилося на базах кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та на виїзних регіональних школах здоров'я кафедри загальної практики (сімейної медицини) та ВГО «Асоціації превентивної та антиейджинг медицини» в період з 2017 по 2021 рік.

Остеопороз відносять до прогресуючих дегенеративно-метаболічних захворювань скелета, що характеризується зменшенням кісткової маси внаслідок дисбалансу між утворенням та резорбцією кісток, все це призводить до порушення мікроархітектури кістки, збільшення її крихкості та виникнення ускладнень – остеопоротичних переломів.

У розвинених країнах світу зі збільшенням тривалості життя остеопороз стає однією з головних причин втрати здоров'я і смерті. За значимістю остеопороз відноситься до одного з головних хронічних неінфекційних захворювань в популяції, що часто зустрічається в практиці сімейного лікаря при наданні первинної медичної допомоги.

Дисертація присвячена вивченню розповсюдження остеопорозу та остеопенії серед жінок різних регіонів України, аналізу методів раннього виявлення даного захворювання в практиці сімейного лікаря з використанням різних алгоритмів розрахунку ризиків остеопоротичних переломів (FRAX та

Qfracture), виявлення факторів, які можуть впливати на структурно-функціональний стан кісткової тканини.

Метою даного дослідження було підвищити ефективність скринінгу остеопорозу та остеопенії у жінок різного віку за допомогою ультразвукової денситометрії на підставі вивчення супутньої патології та факторів ризику, методів прогнозування ймовірності переломів з використанням алгоритмів FRAX (українська версія) та Qfracture на первинному рівні медичної допомоги.

Об'єкт дослідження: кісткова тканина у жінок різного віку з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань, фактори ризику виникнення остеопорозу та його ускладнень.

Предмет дослідження: жінки віком від 20 до 87 років з нормальними показниками кісткової тканини та з її структурно-функціональними змінами (остеопенія та остеопороз), з наявними низькоенергетичними переломами та без переломів в анамнезі життя.

Методи дослідження: загальноклінічні, інструментальні, анамнестичні, лабораторні, антропометричні, анкетування, використання алгоритмів QFracture та української моделі алгоритму FRAX, статистичні.

Статистичну обробку отриманих даних проведено методами параметричної та непараметричної статистики з використанням пакета статистичних програм IBM SPSS Statistics Base v.22 для Windows та «MS Excel 2016». Нормальність розподілу визначали за критерієм Шапіро-Вілка. Результати подані як середні величини та їх стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ), де  $M$  – середнє значення показника,  $SD$  – стандартна похибка та медіану ( $Me$ ) 25-й та 75-й квартилі, при параметричному й непараметричному розподілі відповідно. Достовірність різниці між показниками визначали за допомогою вибіркового  $t$ -критерію Стьюдента, лінійного коефіцієнта Пірсона, рангових коефіцієнтів Спірмана та Кенделла та дисперсійним аналізом ANOVA. Відмінності розподілу вибірок оцінювали за допомогою критерію  $\chi^2$  тест. Проводили кореляційний аналіз показників. Для оцінки чутливості та

специфічності використали ROC аналіз. У всіх статистичних розрахунках порогову величину рівня значимості визначали при  $p < 0,05$ .

Дане дослідження об'єднує три фрагменти: вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини в дослідженні СКЕЛЕТ, оцінка мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних, вивчення діагностичної цінності методів скринінгу остеопорозу та остеопенії.

В загальному було обстежено 1497 жінок з різних регіонів України віком від 20 до 87 років.

Спочатку за допомогою ультразвукової денситометрії (УЗД) оцінили структурно-функціональний стан кісткової тканини в дослідженні СКЕЛЕТ у чотирьох містах-мільйонниках України (Київ, Одеса, Харків, Львів). Ультразвукову денситометрію пройшли 859 жінок різного віку, середній вік яких склав –  $48,86 \pm 14,48$  року.

При дослідженні у різних містах України: Києві, Одесі, Харкові, Хмельницькому, Кривому Розі, Черкасах, Чернівцях, Ужгороді, Білій Церкві, Запоріжжі – залучено 589 жінок віком від 20 до 87 років з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань, середній вік жінок склав  $53,1 \pm 12,5$  року. Було проведено скринінг остеопорозу та остеопенії за допомогою ультразвукового денситометра Hitachi Aloka AOS100E на п'ятковій кістці, визначення ризику переломів за допомогою алгоритмів QFracture і української моделі алгоритму FRAX, оцінка супутніх хронічних неінфекційних захворювань та факторів ризику, визначення ліпідограми і глюкози у жінок з різних регіонів України.

Для оцінки діагностичної цінності різних методів скринінгу остеопорозу – обстежено 49 жінок у постменопаузі віком від 47 до 79 років, середній вік жінок склав  $65,2 \pm 7,6$  року. Жінки пройшли всі чотири етапи обстеження, які проходили респондентки з регіонів та додатково була зроблена двохфотонна рентгенівська абсорбціометрія (ДРА).

В дослідженні СКЕЛЕТ виявили, що остеопенію мали 47,43% жінок, остеопороз – 7,03% обстежених. При оцінці показників мінеральної щільності кісткової тканини у чотирьох містах було виявлено найбільшу кількість жінок з остеопорозом у Києві, з остеопенією – в Харкові ( $p < 0,05$ ).

Дослідження в різних регіонах показало, що наявність супутньої патології та факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань істотно впливають на стан кісткової тканини у жінок всіх вікових груп: остеопенія виявлена у 52,1% жінок, остеопороз – у 9,5% респонденток. Статистично значимих відмінностей за віком, масою тіла, зростом і ІМТ жінок різних регіонів України не виявлено ( $p > 0,05$ ), аналогічно за тестом ANOVA ( $F = 1,15$ ;  $p = 0,73$ ). Усі жінки були поділені на вікові підгрупи з десятилітнім інтервалом.

При вивченні анамнезу виявлені фактори ризику і супутню патологію, які систематизовано на підставі міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10). У 413 обстежених жінок (70,1%) констатовано 766 супутніх захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 1,3 випадки коморбідної патології. Слід зауважити, що кількість і важкість супутніх захворювань пропорційно зростала відповідно до віку і була найвищою в старших вікових групах пацієнтів. У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX – 408 випадків; 69,2%), хвороби органів дихання (клас X – 129 випадків; 21,9%) та органів травлення (клас XI – 101 випадок; 17,1%). Дисліпідемію виявили у 148 (35,8%) жінок.

Виявлені модифікуючі фактори ризику, які пов'язані зі способом життя обстежених жінок: 1,4% жінок курили сигарети в минулому, 2,7% курять на момент анкетування; зловживання алкоголем заперечили усі обстежені. Недостатню фізичну активність підтвердили 302 жінки (73,1%); 61,1% жінок вважають, що в недостатній кількості вживають молочні продукти, випадки падінь за рік відмітили 90 (21,9%) респонденток.

Виявлені гінекологічні фактори ризику: вагітність була у 527 жінок (89,5%) – однією дитиною у 208 (35,3%), двоє і більше дітей у 319 (54,2%)

жінок; грудне вигодовування підтвердили практично усі жінки, що народжували (520; 88,3%); періоди аменореї в анамнезі життя діагностовано у п'яти жінок (0,8%); менопауза до 45 років наступила у 83 опитаних (14,1%).

Також виявлені фактори ризику остеопорозу: 21,7% жінок перенесли переломи кісток різної локалізації, про переломи чи ознаки остеопорозу в батьків повідомили 28,0% обстежених; зменшення зросту після 40 років відмітили 126 жінок (24,7% серед обстежених віком понад 40 років).

Незалежно від регіону з віком зростає кількість виявленої супутньої патології з 0,06 випадків у жінок 20-30 років до 2,3 випадків після 70 років та зростають фактори ризику хронічних неінфекційних захворювань з 0,9 випадків у жінок 20-30 років до 6,9 випадків після 70 років. У жінок молодого віку переважали захворювання органів травлення та ендокринної системи, а у обстежених після 50 років – хвороби системи кровообігу та органів дихання.

Стосовно соціальних аспектів встановлено, що більшість жінок мали вищу освіту (365; 61,9%); серед них жителями міст-мільйонників були 213 (36,2%), 118 (20,1%) – обласних центрів, міськими жителями – 135 (22,9%) і 123 (20,8%) проживали у селі.

У жінок з переломами і без переломів були виявлені статистично значимі відмінності за показниками прогнозу виникнення переломів (FRAX Total без МЦКТ і FRAX Total) та швидкістю проходження ультразвукової хвилі (SOS) ( $p < 0,05$ ).

У жінок з остеопорозом достовірно вищі показники ризику переломів за усіма алгоритмами ризику у порівнянні з нормою ( $p < 0,05$ ). За результатами кореляційного аналізу встановлено, що найбільший вплив на показники МЦКТ мали: кількість супутніх захворювань (3 і більше); вік, маса тіла, ІМТ та рівень загального холестерину.

За алгоритмами ризику оцінки остеопоротичних переломів не виявили ніяких суттєвих відмінностей по регіонам, лише показник FRAX HIP з МЦКТ по тесту ANOVA має достовірну різницю  $F=3,577$   $p=0,03$ , що може

свідчити про відсутність зв'язку між регіоном та змінами в структурі кісткової тканини і ризиком переломів.

Нормальні показники щільності кісткової тканини були у більшості жінок у групі 20-30 pp. та 31-40 pp. ( $p < 0,0001$ ). Остеопенія переважала (у порівнянні з нормальною щільністю кісткової тканини) у жінок вікової групи 41-50 pp. ( $\chi^2=44,26$ ;  $p < 0,0001$ ), 61-70 pp. ( $\chi^2=34,62$ ;  $p < 0,0001$ ) та 71-80 pp. ( $\chi^2=16,10$ ;  $p < 0,0001$ ).

При порівнянні жінок після 41 року виявили, що норма переважала у жінок віком 41-50 pp. ( $\chi^2=5,18$ ;  $p=0,023$ ) та віком 51-60 pp. ( $\chi^2=5,01$ ;  $p=0,025$ ). Відповідно остеопоротичні зміни кісткової тканини переважали (у порівнянні з нормою) серед жінок групи 61-70 pp. ( $\chi^2=16,72$ ;  $p < 0,0001$ ) та групи 71-80 pp. ( $\chi^2=61,86$ ;  $p < 0,0001$ ).

При порівнянні остеопенічних змін кісткової тканини та остеопорозу підтверджено, що остеопороз частіше діагностувався у жінок віком 51-60 pp. ( $\chi^2=6,48$ ;  $p=0,01$ ), віком 71-80 pp. ( $\chi^2=19,77$ ;  $p < 0,0001$ ) та віком понад 80 p. ( $\chi^2=8,61$ ;  $p=0,0033$ ).

Кореляційний аналіз показників алгоритмів ризику виникнення переломів і показників УЗД виявив, що SOS негативно корелює з усіма параметрами прогнозу ризиків виникнення переломів:  $r = -0,27$ ;  $p < 0,0001$ ; також показник T-score з показниками FRAX Total з МЩКТ ( $r = -0,53$ ;  $p=0,01$ ), FRAX Hip з МЩКТ ( $r = -0,93$ ,  $p=0,002$ ), Q-fracture total ( $r = -0,54$ ;  $p=0,03$ ), Q-fracture Hip ( $r = -0,51$ ;  $p=0,003$ ). Показник Z-score має позитивну кореляцію з FRAX Total з МЩКТ ( $r = 0,59$ ;  $p=0,01$ ) та FRAX Hip з МЩКТ ( $r = 0,68$ ;  $p=0,005$ ).

Жінки в постменопаузі, яким додатково була зроблена ДРА, для оцінки показників відносно віку були поділені на дві групи: I група ( $n=24$ ) віком 47-65 років, II група ( $n=25$ ) віком від 66 до 79 років. У 89,7% респонденток діагностовано 123 супутніх захворювання, тобто в середньому на кожну припадало 2,5 випадки коморбідної патології. Зросла кількість випадків супутньої патології на людину у жінок старшої вікової групи – 2,9 у порівнянні з молодшими жінками – 2,1. Після 65 років встановлено зростання частоти таких факторів ризику: зменшення зросту на 1,4%, частота випадків

падіння з висоти власного зросту на 22,2%, недостатня фізична активність на 22,2%, але збільшилась частка жінок, які підтвердили достатнє вживання молочної продукції на 10,5%.

У жінок з остеопенією, виявленою УЗД, діагностовано остеопороз за рентгенівською денситометрією у відділі шийки стегнової кістки: T-score ДРА ШСК:  $-2,53 \pm 0,73$  SD ( $p < 0,05$ ), за іншими відділами – остеопенією. У жінок з остеопорозом вимірним ультразвуковим денситометром – діагностований остеопороз за показником T-score ДРА ШСК:  $-2,9 \pm 0,8$  SD ( $p < 0,05$ ), за іншими відділами – остеопенією ( $p > 0,05$ ). Показник T-score за УЗД достовірно знизився в групах жінок з остеопенією та остеопорозом у 2,2 рази та 3,16 у порівнянні з нормою,  $p < 0,05$ ; а при порівнянні груп між собою – показник T-score в групі остеопороз на 43% нижчий, ніж у жінок з остеопенією,  $p < 0,05$ . Відповідно, показник швидкості поширення ультразвуку (SOS, м/с) був менший на 1,67% та 3,03% в порівнянні з нормальною щільністю кісткової тканини, а при порівнянні між самими групами остеопенії та остеопорозу зниження на 1,37% відмітили у групі з остеопорозом,  $p < 0,05$ . Показники BMD і T-score шийки стегнової кістки були достовірно зменшені у групах із остеопенією та остеопорозом на 17,4% та на 73,2%; на 22,9,2% і 98,6% відповідно, при порівнянні з нормальною щільністю,  $p < 0,05$ .

За всіма показниками ультразвукової та рентгенівської денситометрії достовірно зниження щільності кісткової тканини відмічали в групі з остеопорозом, крім Z-score ультразвукової денситометрії ( $p = 0,060$ ). Найнижчі показники мінеральної щільності кісткової тканини виявили в ділянці шийки стегна T-score ДРА ШСК:  $-2,8 \pm 0,72$  SD,  $p < 0,001$ . Показники в ділянці стегнової кістки та показники T-score за УЗД майже не відрізнялися у групі остеопорозу:  $-2 \pm 0,69$  SD та  $-2,01 \pm 0,50$  SD відповідно. Показники BMD хребта, шийки стегнової кістки та стегнової кістки в цілому були достовірно знижені у групі з остеопорозом на 13,6% ( $p < 0,001$ ), 16,9% ( $p < 0,001$ ), 12,5% ( $p < 0,001$ ) відповідно до групи жінок з остеопенією. Показники T-score



хребта, шийки стегнової кістки та стегнової кістки в цілому та T-score за ультразвуковою денситометрією достовірно знижені у жінок з остеопорозом на 73,3% ( $p < 0,001$ ), 55,5% ( $p < 0,001$ ), 66,6% ( $p < 0,001$ ) та 23,3% ( $p = 0,024$ ) відповідно.

Виявили достовірний позитивний кореляційний зв'язок між показником мінеральної щільності кісткової тканини T-score УЗД та T-score ДРА шийки стегна ( $r = 0,405$ ,  $p = 0,0039$ ) та стегна в загальному ( $r = 0,412$ ,  $p = 0,0039$ ). Але з показниками, отриманими в ділянці хребта, не було кореляційного зв'язку ( $r = -0,017$ ,  $p = 0,9047$ ). Також достовірний позитивний кореляційний зв'язок був у BMD шийки стегна ( $r = 0,4148$ ;  $p = 0,0030$ ) і стегнової кістки ( $r = 0,4228$ ;  $p = 0,0031$ ) з показником SOS ультразвукової денситометрії. Але мінеральна щільність, виміряна в ділянці хребта, не мала кореляційного зв'язку з швидкістю проходження ультразвуку ( $r = -0,0233$ ;  $p = 0,8737$ ). Допускаємо, що зміни мінеральної щільності кісткової тканини на рівні хребта, ймовірно, пов'язані із вік-асоційованими дегенеративно-дистрофічними змінами. Що дозволяє рекомендувати орієнтуватися на показники, отримані в ділянці стегнової кістки та її шийки у пацієток після 50 років.

ROC-аналіз підтвердив, що всі показники ультразвукової денситометрії є високо специфічні та чутливі при визначенні остеопорозу, усі площі під кривими були більші за 0,5. Для показника T-score, SD площа під кривою склала 0,70, для Z-score, SD – 0,67, для SOS, м/с – 0,69. Було підтверджено остеопороз за даними рентгенівської денситометрії у (100%) жінок, які за ультразвуковою денситометрією мали також остеопороз.

У жінок старшої вікової групи виявили зменшення показників BMD на рівні шийки стегна на 10,1% ( $p = 0,011$ ), на рівні стегнової кістки на 6,7% ( $p = 0,059$ ), SOS змінився на 0,4% ( $p = 0,082$ ) у порівнянні з I групою (вік 47-65 років). Показники T-score шийки стегна та стегнової кістки за двофотонною рентгенівською абсорбціометрією і T-score за ультразвуковою денситометрією у другій групі були знижені у порівнянні з молодшою

групою на 22,7% ( $p=0,010$ ), 27,4% ( $p=0,063$ ) та на 15,8% ( $p=0,059$ ) відповідно. Достовірна відмінність була у показників, отриманих на рівні шийки стегна.

У другої вікової групи жінок достовірно збільшується ризик переломів за показниками алгоритму FRAX без МЩКТ на 7,1% за основними остеопоротичними переломами ( $p=0,048$ ) та у 2,7 рази за переломами стегнової кістки ( $p<0,063$ ); показник ризику перелому стегнової кістки з BMD та T-score (у 1,9 рази ( $p=0,001$ ) та у 1,7 ( $p=0,003$ ) рази відповідно) та з T-score, визначеним за ультразвуковою денситометрією – у 2 рази ( $p=0,001$ ). Показники ризику за алгоритмом Qfracture також були більші у жінок після 65 років: основні остеопоротичні переломи у 2,5 рази, переломи стегнової кістки у 3,8 рази ( $p<0,001$ ). У жінок старшої вікової групи виявлений ризик переломів за Qfracture Total більше 20% та ризик переломів стегнової кістки більше 3% за такими алгоритмами: Qfracture HIP, FRAX без МЩКТ HIP, FRAX ДРА з BMD HIP, FRAX ДРА з T-score HIP, FRAX УЗД з T-score HIP, %. Відповідно до рекомендацій National Osteoporosis Foundation ці жінки потребують призначення терапії.

У жінок з високим ризиком переломів за даними УЗД виявлено остеопороз у 14,7% жінок, остеопенію мають 82,9%, нормальна МЩКТ була у 2,4% жінок. За ДРА у 73,2% респонденток виявили остеопороз, у 26,8% остеопенію. Низькоенергетичні переломи в анамнезі підтвердили 90,2% жінок. Супутню патологію виявили у 90,2% жінок, загалом констатовано 109 захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 2,67 випадки хронічних захворювань.

У жінок з помірним ризиком переломів за даними УЗД виявлена остеопенія у 75%. За ДРА у 75% жінок виявили остеопороз, у 25% остеопенію. Низькоенергетичні переломи мали 87,5% респонденток. Супутню патологію виявили у 87,5% жінок, в середньому на кожну припадало 1,75 випадки хронічних захворювань. Простежується зростання кількості супутньої патології у респонденток з високим ризиком – 2,67 у

порівнянні з жінками помірного ризику остеопоротичних переломів – 1,75 випадки на людину серед випадків хронічних захворювань.

За алгоритмом Qfracture виявили негативний кореляційний зв'язок середньої сили з показниками Qfracture HIP та BMD шийки стегнової кістки ( $r = -0,3967$ ;  $p = 0,0048$ ); з Qfracture Total та BMD шийки стегнової кістки не виявили зв'язку ( $p > 0,05$ ). Не виявили кореляційного зв'язку між FRAX без МЩКТ та показниками BMD різних відділів скелета, отриманими за допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії. Це свідчить про незалежність даних методів в оцінці та прогнозуванні ризику остеопоротичних переломів. Тобто, алгоритм FRAX є самостійним інструментом по оцінці та формуванню груп з різним ризиком майбутніх переломів.

У жінок помірного ризику переломів за алгоритмом FRAX та з остеопенією, визначеною ультразвуковою денситометрією – на рентгенівській денситометрії підтвердився остеопороз у 83,3% жінок.

Використання FRAX з показником T-score, отриманим за допомогою ультразвукової денситометрії, дає високу чутливість і специфічність у групі жінок, поділених за наявними низькоенергетичними переломами, також виявлене достовірне збільшення показників у групі з переломами на 47,4% ( $p = 0,0048$ ) за основними переломами та збільшення у 3,2 рази ( $p = 0,0042$ ) за переломами стегнової кістки. Але таке поєднане використання FRAX не показало відмінності між групами жінок з остеопорозом та з остеопенією. Потрібно врахувати те, що в даних алгоритмах вже закладено збільшення відсотку ризику при підтверджених переломах. Так, як у жінок з остеопенією може бути високий ризик переломів і вони вже потребуватимуть призначення лікування, а при розрахунку 10-річного ризику остеопоротичних переломів з показником T-score за ультразвуковою денситометрією ми втрачаємо інформативність самого алгоритму FRAX. Так, як відбуваються сумачії різних значень рангів по величині тяжкості

захворювання за алгоритмом FRAX та за T-score, виміряним ультразвуковою денситометрією.

У групі жінок з переломами виявили більший показник ризику переломів стегнової кістки за FRAX без МЩКТ HIP, % у 3,2 рази ( $p=0,0072$ ), FRAX з T-score УЗД HIP, % у 3,2 рази ( $p=0,0042$ ), Qfracture HIP, % у 4,34 рази ( $p=0,0181$ ). За алгоритмами FRAX з BMD HIP та FRAX з T-score HIP, % підвищення було на 68,7% та 72,2% відповідно ( $p>0,05$ ).

ROC-аналіз підтвердив високу чутливість і специфічність у алгоритму FRAX без МЩКТ, %, як основних остеопоротичних переломів, так і переломів стегнової кістки (площа під кривою 0,88 та 0,85 відповідно). Також високі показники мав алгоритм Qfracture Total, % (площа під кривою 0,73). Не інформативною є чутливість та специфічність у показників ультразвукової денситометрії та з даними BMD шийки стегна, виміряною рентгенівською денситометрією. Тобто, найбільш інформативним методом у жінок в постменопаузальному періоді з переломами в анамнезі є застосування алгоритму FRAX без МЩКТ, %. Це дає нам змогу рекомендувати роздільне використання алгоритму FRAX та даних, отриманих за допомогою ультразвукової денситометрії – в такому випадку зможемо ширше проаналізувати та визначитися з наступним діагностичним кроком.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в Україні проведено скринінг остеопорозу з використанням ультразвукової денситометрії, алгоритмів QFracture та української моделі алгоритму FRAX, з визначенням факторів ризику та оцінки супутньої патології у жінок різного віку.

Отримані нові дані щодо остеопенічних проявів серед жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань в різних регіонах країни.

Вивчена частота та вплив супутньої патології, факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань та остеопорозу у жінок в залежності від віку та регіону.

Виявлені можливості скринінгу остеопенічних станів при поєднанні ультразвукової денситометрії з українською моделлю алгоритму FRAX і QFracture.

Визначена діагностична цінність використання ультразвукової денситометрії у жінок різного віку з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань та супутніми захворюваннями.

Розроблені рекомендації для лікарів загальної практики щодо діагностики структурно-функціонального стану кісткової тканини та виділення груп ризику остеопорозу з використанням методів ультразвукової денситометрії, алгоритмів по оцінці ризику 10-річної ймовірності виникнення остеопоротичних переломів за QFracture та української моделі FRAX.

Практична значимість отриманих результатів. На основі проведених досліджень виділені основні фактори впливу на мінеральну щільність кісткової тканини у жінок (кількість супутніх захворювань, вік, маса тіла, ІМТ та рівень загального холестерину), що необхідно враховувати в діагностиці у пацієнтів з даною патологією.

Доведено необхідність комплексного використання різних методів скринінгу остеопорозу та остеопенії з оцінкою клінічних факторів ризику остеопоротичних переломів (вік, маса тіла, переломи в анамнезі життя та сімейний анамнез переломів стегнової кістки, рання менопауза, зменшення зросту, недостатня фізична активність) для визначення ризику переломів у майбутньому і формування груп пацієнтів для вибору тактики лікування.

Доведена доцільність використання української версії FRAX без визначення мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань та остеопорозу у старших вікових групах для прогнозування ризику переломів, особливо у жінок з попередніми низькотравматичними переломами.

Методики, представлені в даній роботі, можуть бути використані для скринінгу населення в амбулаторних умовах сімейним лікарем.

Отримані результати дослідження можуть бути корисні у навчальній та науковій роботі кафедр загальної практики (сімейної медицини) для поширення обізнаності серед лікарів первинної ланки охорони здоров'я.

Дані результати впроваджені у навчальний процес та лікувальну-діагностичну роботу кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, у лікувальну-діагностичну роботу МЦ «Превентклініка».

**Ключові слова:** мінеральна щільність кісткової тканини, остеопороз, остеопенія, ультразвукова денситометрія, FRAX, Qfracture, загальна практика – сімейна медицина.

## ABSTRACT

*Lukianets Ye. Yu.* Screening of osteoporosis and osteopenia in women of different ages in association with risk factors for chronic noncommunicable diseases at the primary care. – Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in speciality 222 «Medicine», 22 «Healthcare» Branch of Knowledge. – Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The study was conducted in the Departments of General Practice (Family Medicine) of the Bogomolets National Medical University and at the visiting regional schools of health of the Department of General Practice (Family Medicine) and the NGO «Association of Preventive and Anti-Aging Medicine» from 2017 to 2021.

Osteoporosis refers to progressive degenerative-metabolic diseases of the skeleton, characterized by a decrease in bone mass due to an imbalance between bone formation and resorption, which leads to a violation of the microarchitecture of bone, an increase in its fragility and the occurrence of complications – osteoporotic fractures

In the developed world, as life expectancy increases, osteoporosis becomes one of the main causes of health loss and death. In terms of significance, it is one of the main chronic noncommunicable diseases in the population, which is often identified in the family practice while providing primary health care.

The dissertation is targeted at the study of the spread of osteoporosis and osteopenia among women from different regions of Ukraine, the analysis of methods for early detection of this disease in the family practice, the assessment of various algorithms for the risk of osteoporotic fractures (the Ukrainian FRAX algorithm model and Qfracture), the identification of factors that can affect the structural and functional state of bone tissue.

The aim of this study was to increase the effectiveness of screening for osteoporosis and osteopenia in women of all ages using ultrasound densitometry based on the study of comorbidities and risk factors.

The object of the research: bone tissue in women of different ages with risk factors for chronic noncommunicable diseases, risk factors for osteoporosis and its complications.

The subject of the research: women aged 20 to 87 years with normal bone indicators and structural and functional changes (osteopenia and osteoporosis), with low-energy fractures and no life history of fractures.

Research methods: general clinical, instrumental, anamnestic, laboratory, anthropometric, questionnaires, use of QFracture algorithms and the Ukrainian FRAX algorithm model, statistical.

Statistical processing of the obtained data was carried out by methods of parametric and nonparametric statistics using a package of statistical programs IBM SPSS Statistics Base v.22 for Windows and «MS Excel 2016». The normality of the distribution was determined by the Shapiro-Wilk test. The results are presented as averages and their standard deviation ( $M \pm SD$ ), where M is the average value of the indicator, SD is the standard error and as median ( $Me$ ) and 25-75 quartiles for parametric plus nonparametric distributions, respectively. The reliability of divergence between indicators was determined using the Student's

t-test, the Pearson coefficient, Spearman's and Kendall rank correlation coefficients, and analysis of variance (ANOVA). Differences in sample distribution were evaluated using the chi-squared test ( $\chi^2$  test). Correlation analysis was used to assess links between indicators. ROC analysis was used to assess sensitivity and specificity. In all statistical calculations, the threshold value of the significance level was determined at  $p < 0.05$ .

This study combines three fragments: the study of the structural and functional state of bone tissue in the SKELET study, the assessment of bone mineral density (BMD) in women with risk factors for chronic non-infectious, the study of diagnostic value of osteoporosis and osteopenia screening.

A total of 1497 women from different regions of Ukraine aged 20 to 87 years were examined.

First, we used an ultrasound densitometer to assess the structural and functional state of bone tissue in the skeleton study in four cities of Ukraine (Kyiv, Odesa, Kharkiv, Lviv). Ultrasound densitometry was used to examine 859 women of different ages, with an average age of  $48.86 \pm 14.48$  years.

The study in different cities of Ukraine. i.e. Kyiv, Odesa, Kharkiv, Khmelnytskyi, Kryvyi Rih, Cherkasy, Chernivtsi, Uzhgorod, Bila Tserkva, Zaporizhzhia, involved 589 women aged 20 to 87 years with risk factors for chronic noncommunicable diseases, the average age of women was  $53.1 \pm 12.5$  years. We carried out the screening of osteoporosis and osteopenia using ultrasound densitometry Hitachi Aloka AOS100E on the heel bone, determination of the risk of fractures using QFracture algorithms and the Ukrainian model of the FRAX algorithm and assessment of concomitant chronic noncommunicable diseases, determination of lipid profile and glucose in women from different regions of Ukraine, according to the inclusion and exclusion criteria.

To assess the diagnostic value of various methods of screening for osteoporosis, 49 postmenopausal women aged 47 to 79 years were examined, the average age of women was  $65.2 \pm 7.6$  years. Ultrasound densitometry and combination with osteoporotic fracture risk algorithms were compared with the



«gold standard» – dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). The women underwent all four stages of the examination, which the women from the regions were subjected to, and additionally underwent DXA.

The skeleton study showed that 47.43% of women had osteopenia, and 7.03% of the examined had osteoporosis.

When evaluating bone mineral density indices in these four cities, the largest number of women with osteoporosis was identified in Kyiv – 10.75%, osteopenia were in Kharkiv ( $p < 0.05$ ).

The presence of concomitant diseases and risk factors for chronic noncommunicable diseases significantly affects the condition of bone tissue in women of all age groups: osteopenia was diagnosed in 52.1% of women, osteoporosis – in 9.5% of respondents. There were no statistically significant differences in age, weight, height, and BMI of women in different regions of Ukraine ( $p > 0.05$ ), similar to ANOVA ( $F = 1.15$ ;  $p = 0.73$ ). All women were divided into age subgroups with ten-year intervals.

When studying the anamnesis, risk factors and concomitant pathology were identified, which are systematized based on the International Classification of Diseases (ICD-10). In 413 of the examined women (70.1%) was diagnosed with 766 concomitant diseases, that is, on average, 1.3 cases of comorbid pathology per person. It should be noted that the number and severity of concomitant diseases increased proportionally according to the age and was highest in older age groups of patients. The structure of concomitant pathology was dominated by diseases of the circulatory system (Class IX – 408 cases; 69.2%), respiratory diseases (Class X – 129 cases; 21.9%) and digestive organs (Class XI – 101; 17.1%). Dyslipidemia was detected in 148 (35.8%) women.

Modifying risk factors that are associated with the lifestyle of the examined women were identified: eight had smoked cigarettes in the past (1.4%), 16 women smoked at the time of the survey (2.7%); alcohol abuse was denied by all the surveyed. Insufficient physical activity was confirmed by 302 women (73.1%);

61.1% of women believed that they did not consume enough dairy products, 90 (21.9%) respondents noted cases of falls during the year.

Gynecological risk factors were identified: 527 women (89.5%) were pregnant – with one child – 208 (35.3%), two or more children – 319 (54.2%); almost all women who gave birth breastfed (520; 88.3%); a history of amenorrhea was diagnosed in five women (0.8%); menopause before 45 years occurred in 83 respondents (14.1%).

Risk factors for osteoporosis were also identified: 21.7% women suffered bone fractures of various localization, 28.0% reported fractures or signs of osteoporosis in their parents; 126 women noted a decrease in height after 40 years (24.7% among those over 40 years of age).

Regardless of the region, the number of detected comorbidities increases with age from 0.06 cases in women 20-30 years to 2.3 cases after 70 years and the risk factors for chronic non-communicable diseases increase from 0.9 cases in women 20-30 years to 6.9 cases after 70 years. Diseases of the digestive and endocrine systems predominated in young women, and diseases of the circulatory and respiratory systems prevailed in those examined after the age of 50.

Regarding the social aspects of the surveyed respondents, it was stated that the majority of women had higher education (365; 61.9%); among them, residents of the city with a population of one million were 213 (36.2%), 118 (20.1%) – regional center, urban residents – 135 (22.9%) and 123 (20.8%) live in the rural area.

In women with and without fractures, statistically significant differences were found in the prognosis of fracture occurrence (FRAX Total without BMD and FRAX Total) and the speed of ultrasound wave passage ( $p < 0.05$ ).

Women with osteoporosis have significantly higher fracture risk scores for all risk algorithms compared to the norm ( $p < 0.05$ ). Based on the results of the correlation analysis, some concomitant diseases (3 or more); age, body weight, BMI and total cholesterol levels were found to have the greatest influence on BMD indicators.

According to the risk assessment algorithms for osteoporotic fractures, no significant differences were found by region, only the FRAX HIP indicator with BMD according to ANOVA has a significant difference  $F=3.577$   $p=0.03$ . This may indicate that there is no link between the region and changes in bone structure and the risk of fractures.

Normal bone density values were identified in most women in the group of 20-30-year-olds and the group of 31-40-year-olds ( $p<0.0001$ ). Osteopenia prevailed (compared to normal bone density) in women aged 41-50 years ( $\chi^2=44.26$ ;  $p<0.0001$ ), 61-70 years ( $\chi^2=34.62$ ;  $p<0.0001$ ) and 71-80 years ( $\chi^2=16.10$ ;  $p<0.0001$ ).

When comparing women after 41 years of age, it was found that the norm prevailed in women aged 41-50 years ( $\chi^2=5.18$ ;  $p=0.023$ ) and aged 51-60 years ( $\chi^2=5.01$ ;  $p=0.025$ ). Accordingly, osteoporotic changes in bone tissue prevailed (compared to the norm) among women in the 61-70 age group ( $\chi^2=16.72$ ;  $p<0.0001$ ) and the 71-80 age group ( $\chi^2=61.86$ ;  $p<0.0001$ ).

When comparing osteopenic bone changes and osteoporosis, osteoporosis was confirmed to be more often diagnosed in women aged 51-60 years ( $\chi^2=6.48$ ;  $p=0.01$ ), aged 71-80 years ( $\chi^2=19.77$ ;  $p<0.0001$ ) and over 80 years of age ( $\chi^2=8.61$ ;  $p=0.0033$ ).

When calculating the correlation of indicators for assessing the risk of fractures and bone density indicators, the following was revealed: SOS negatively correlates with all parameters for predicting the risks of fractures:  $r= -0.27$ ;  $p<0.0001$ ; also the T-score with FRAX Total with BMD ( $r= -0.53$ ;  $p=0.01$ ), FRAX Hip with BMD ( $r= -0.93$ ,  $p=0.002$ ), Q-fracture total ( $r= -0,54$ ;  $p=0,03$ ), Q-fracture Hip ( $r= -0,51$ ;  $p=0,003$ ). Z-score has a positive correlation between FRAX Total and BMD ( $r=0.59$ ;  $p=0.01$ ) as well as FRAX Hip and BMD ( $r=0.68$ ;  $p=0.005$ ).

Postmenopausal women who additionally underwent X-ray densitometry were divided into two age groups: Group I aged 47-65 years, Group II aged 66 to 79 years, to assess indicators relative to age. 89.7% of respondents had 123 concomitant diseases, that is, on average, 2.5 cases of comorbid pathology per each

of them. The number of cases of concomitant pathology per person increased in women of the older age group – 2.9 compared to younger women – 2.1. After the age of 65, there was an increase in the frequency of such risk factors: a decrease in height by 1.4%, the frequency of cases of falling from the height of their growth by 22.2%, insufficient physical activity by 22.2%, but the share of women who confirmed sufficient consumption of dairy products increased by 10.5%.

In women with osteopenia detected by ultrasound densitometry, osteoporosis was diagnosed in the femoral neck T-score DXA FN:  $-2.53 \pm 0.73$  SD ( $p < 0.05$ ), in other parts – osteopenia. In women with osteoporosis, measured by ultrasound densitometry, osteoporosis was diagnosed according to the T-score DXA FN:  $-2.9 \pm 0.8$  SD ( $p < 0.05$ ), in other parts - osteopenia ( $p > 0.05$ ). T-score for ultrasound densitometry significantly decreased in the groups of women with osteopenia and osteoporosis by 2.2 times and 3.16 compared to the norm,  $p < 0.05$ ; and when compared the groups with each other, the T-score in the group with osteoporosis is 43% lower than in women with osteopenia,  $p < 0.05$ . Accordingly, the rate of ultrasound propagation (SOS, m/s) was lower by 1.67% and 3.03% compared to normal bone density, and when comparing between the osteopenia and osteoporosis groups themselves, a decrease was noted by 1.37% in the group with osteoporosis,  $p < 0.05$ . BMD and T-score of the femoral neck were significantly reduced in the groups with osteopenia and osteoporosis by 17.4% and 73.2%; by 22.9.2% and 98.6%, respectively, compared to normal density,  $p < 0.05$ .

For all indicators of ultrasound and X-ray densitometry, a significant decrease in bone density was observed in the group with osteoporosis except for the Z-score of ultrasound densitometry, ( $p = 0.060$ ). The lowest values of bone mineral density were found in the femoral neck area T-score DXA FN:  $-2.8 \pm 0.72$  SD,  $p < 0.001$ . Indicators in the femoral region and T-scores for ultrasound densitometry almost did not differ in the osteoporosis group:  $-2 \pm 0.69$  SD and  $-2.01 \pm 0.50$  SD, respectively. BMD of the spine, femoral neck, and femur as a whole was significantly reduced in the osteoporosis group by 13.6% ( $p < 0.001$ ), 16.9% ( $p < 0.001$ ), and 12.5% ( $p < 0.001$ ), respectively, in the group of women with

osteopenia. The T-score of the spine, femoral neck, and femur as a whole and the T-score of ultrasound densitometry were significantly reduced in women with osteoporosis by 73.3% ( $p<0.001$ ), 55.5% ( $p<0.001$ ), 66.6% ( $p<0.001$ ), and 23.3% ( $p=0.024$ ), respectively.

We found a significant positive correlation between the bone mineral density index T-score ultrasound and t-score DXA of the femoral neck ( $r=0.405$ ,  $p=0.0039$ ) and the hip in general ( $r=0.412$ ,  $p=0.0039$ ). Medium strength correlation. However, there was no correlation with the indicators obtained in the spine area ( $r= -0.017$ ,  $p=0.9047$ ). There was also a significant positive correlation in BMD of the femoral neck ( $r=0.4148$ ;  $p=0,0030$ ) and femur ( $r=0.4228$ ;  $p=0.0031$ ) with SOS indicator of ultrasound densitometry, medium strength ligaments. But the mineral density measured in the spine area did not correlate with the ultrasound transmission rate ( $r= -0.0233$ ;  $p=0.8737$ ). We assume that changes in bone mineral density at the spinal level are most likely associated with age-related degenerative-dystrophic changes. This makes it possible to recommend focusing on the indicators obtained in the femur and its neck in patients after 50 years of age.

ROC analysis showed that all indicators of ultrasound densitometry are specific and sensitive in determining osteoporosis, all areas under the curves were greater than 0.5. For the T-score, the SD area under the curve was 0.70, for Z-score SD – 0.67, for SOS m/s – 0.69. Osteoporosis was confirmed by X-ray densitometry data in (100%) women who also had osteoporosis on ultrasound densitometry.

A decrease in BMD was observed in women of the older age group at the hip level by 10.1% ( $p=0.011$ ), at the femoral level by 6.7% ( $p=0.059$ ), SOS changed by 0.4% ( $p=0.082$ ) compared to group I (47-65 years old). The T-scores of the femoral neck and femur by dual X-ray absorptiometry and T-score by ultrasound densitometry in the second group were reduced by 22.7% ( $p=0.010$ ), 27.4% ( $p=0.063$ ) and 15.8% ( $p=0.059$ ), respectively, compared to the younger

group. There was a significant difference in the indicators obtained at the level of the femoral neck.

In the second age group of women, the risk of fractures significantly increases according to the FRAX algorithm without BMD by 7.1% for major osteoporotic fractures ( $p=0.048$ ) and by 2.7 times for femoral fractures ( $p<0.063$ ; risk of femoral fracture with BMD and T-score – by 1.9 times ( $p=0.001$ ) and 1.7 ( $p=0.003$ ) times, respectively) and with T-score determined by ultrasound densitometry – by 2 times ( $p=0.001$ ). Risk indicators according to the Qfracture algorithm were also higher in women after 65 years of age: major osteoporotic fractures by 2.5 times, femoral fractures by 3.8 times ( $p<0,001$ ). In women of the older age group, the risk of fractures according to Qfracture Total was found to be more than 20% and the risk of femoral fractures more than 3% according to the following algorithms: Qfracture HIP, FRAX without BMD HIP, FRAX DXA with BMD HIP, FRAX DXA with T-score HIP, FRAX ultrasound with T-score HIP,%. According to the recommendations of the National Osteoporosis Foundation, these women need to be prescribed therapy.

Among women with a high risk of fracture, ultrasound densitometry revealed osteoporosis in 14.7% of cases, osteopenia in 82.9%, and normal BMD in 2.4% of women. X-ray absorptiometry revealed osteoporosis in 73.2% of respondents and osteopenia in 26.8% of women. A history of low-energy fractures was confirmed in 90.2% women. Concomitant pathology was detected in 90.2% of women, a total of 109 diseases were detected, that is, on average, 2.67 cases of chronic diseases per each of them.

In women with a moderate risk of fractures, ultrasound densitometry revealed 75% with osteopenia. Dual-energy X-ray absorptiometry revealed osteoporosis in 75% of women and osteopenia in 25%. 87.5% of respondents had low-energy fractures. Concomitant pathology was diagnosed in 87.5% of women, with an average of 1.75 cases of chronic diseases per person. There is an increase in the number of comorbidities in high-risk respondents – 2.67 compared to

women with moderate risk of osteoporotic fractures – 1.75 cases of chronic diseases per person.

Using the Qfracture algorithm, we obtained a negative correlation of mean strength with indicators Qfracture HIP and BMD of the femoral neck ( $r = -0.3967$ ;  $p = 0.0048$ ); no correlation was found between Qfracture Total and BMD of the femoral neck ( $p > 0.05$ ). No correlation was found between the FRAX model without BMD and BMD indicators of various parts of the skeleton obtained using dual-energy X-ray absorptiometry. This indicates the independence of these methods in assessing and predicting the risk of osteoporotic fractures. In other words, the FRAX algorithm is an independent tool for evaluating and forming groups with different risks of future fractures.

In women with moderate risk of fractures according to the FRAX algorithm and with osteopenia determined by ultrasound densitometry – X-ray densitometry confirmed osteoporosis in 83.3% of women.

The use of FRAX with a T-score obtained by ultrasound densitometry gives high sensitivity and specificity in the group of women divided by existing low-energy fractures, also revealed a significant increase in indicators in the group with fractures by 47.4% ( $p = 0.0048$ ) for major fractures and an increase of 3.2 times ( $p = 0.0042$ ) for femoral fractures. But this combined use of FRAX showed no differences between the groups of women with osteoporosis and osteopenia. It should be taken into account that these algorithms already include an increase in the risk percentage for confirmed fractures. Since women with osteopenia may have a high risk of fractures and they will already need treatment, and when calculating the 10-year risk of osteoporotic fractures with a T-score based on ultrasound densitometry, we lose the information content of the FRAX algorithm itself. This is how different rank values are summed up by the severity of the disease using the FRAX algorithm and the T-score measured by ultrasound densitometry.

In the group of women with fractures, a higher risk of femoral fractures was found by FRAX without BMD HIP, % 3.2 times ( $p = 0.0072$ ), FRAX with T-score

ultrasound HIP, % 3.2 times ( $p=0.0042$ ), Qfracture HIP, % 4.34 times ( $p=0.0181$ ). According to the FRAX algorithms with BMD HIP and FRAX with T-score HIP, the % increase was 68.7% and 72.2%, respectively ( $p>0.05$ ).

ROC analysis revealed high sensitivity and specificity in the FRAX algorithm without BMD, %, both major osteoporotic fractures and femoral fractures (the area under the curve is 0.88 and 0.85, respectively). The Qfracture Total algorithm, % (area under the curve was 0.73) also had high indicators. The sensitivity and specificity of ultrasound densitometry and femoral neck BMD data measured by X-ray absorptiometry are not informative. That is, the most informative method for postmenopausal women with a history of fractures is to use the FRAX algorithm without BMD, %. This allows us to recommend separate use of the FRAX algorithm and data obtained using ultrasound densitometry – in this case, we can analyze and determine the next diagnostic step more thoroughly.

Scientific novelty of the results obtained. Osteoporosis screening was performed by using ultrasound densitometry, QFracture algorithms and the Ukrainian FRAX algorithm model with the definition of risk factors and assessment of concomitant pathology in women for the first time in Ukraine.

New data have been obtained on osteopenic manifestations among women with risk factors for chronic noncommunicable diseases in different regions of the country.

The frequency of concomitant pathology, risk factors for chronic non-communicable diseases and osteoporosis in women depending on age and region has been studied.

The possibilities of diagnosing osteopenic conditions by combining ultrasound densitometry with the Ukrainian model of the FRAX algorithm and the QFracture algorithm have been established for the first time.

The informative value of ultrasound densitometry in women of different ages with risk factors for chronic noncommunicable diseases and concomitant diseases was determined.



Recommendations have been developed for general practitioners to diagnose the structural and functional state of bone tissue and identify risk groups for osteoporosis using ultrasound densitometry methods, algorithms for assessing the risk of the 10-year probability of osteoporotic fractures according to QFracture and the Ukrainian FRAX model.

Practical significance of the results obtained.

Based on the research, the main factors influencing bone mineral density in women (number of comorbidities, age, body weight, BMI and total cholesterol) have been identified, which should be taken into account in the diagnosis of patients with this pathology.

The need for comprehensive use of various screening methods for osteoporosis and osteopenia with assessment of clinical risk factors for osteoporotic fractures (age, body weight, life history fractures and family history of femoral fractures, early menopause, decreased growth, decreased and forming groups of patients to choose treatment tactics.

The expediency of using the Ukrainian version of FRAX without determining bone mineral density in women with risk factors for chronic noncommunicable diseases and osteoporosis in older age groups to predict the risk of fractures, especially in women with previous low-trauma fractures.

The methods presented in this paper can be used for screening the population on an outpatient basis by a family doctor.

The results of the study can be useful in the educational and scientific work of departments of general practice (family medicine) to spread awareness among primary care physicians.

These results are implemented in the educational process and medical and diagnostic work at the Department of General Practice (Family Medicine) of the Bogomolets National Medical University, in the medical and diagnostic work of the Preventclinic Medical Center.

**Keywords:** bone mineral density, osteoporosis, osteopenia, ultrasound densitometry, FRAX, Qfracture, general practice – family medicine.

### Список публікацій здобувача

1. Лук'янець ЄЮ. Оцінка взаємозв'язку мінеральної щільності кісткової тканини та факторів ризику переломів у практиці сімейного лікаря. Сімейна медицина. 2021;(2-3):64-7.

2. Lukianets Y. The use of ultrasonic densitometry in assessing bone mineral density and determining the 10-year risk of osteoporotic fractures in older women in the family doctor practice. ScienceRise: Med. Sci. 2021;(4):17-21. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2021.238027>.

3. Lukianets Ye. Assessment of the use of different risk algorithms for osteoporotic fractures in women in the practice of a family doctor / Yevheniia Lukianets. ScienceRise. 2021;(3):34-9. <http://doi.org/10.21303/2313-8416.2021.001921>.

4. Лук'янець ЄЮ. Оцінка мінеральної щільності кісткової тканини та алгоритмів 10-річного ризику остеопоротичних переломів у жінок. Ліки України. 2021;(5):31-4. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.5\(251\).238139](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.5(251).238139).

5. Барна ОМ, Головач ЮО, Погребняк ОО, Корост ЯВ, Пехенько ВС, Аліфер ОО, Лотушко ВВ, Дивнич ЄЮ. Оцінка стану кісткової тканини за показниками ультразвукової денситометрії у гендерному аспекті (дослідження СКЕЛЕТ). Ліки України. 2018;(3):57-60. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.3\(219\).198454](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.3(219).198454). *(Особистий внесок автора полягає в проведенні клінічного та інструментального обстеження пацієнтів (використання ультразвукової денситометрії)).*

### Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Lukianets YeY, Barna OM. Korost YV. Assessment of bone tissue mineral density in women of all ages in the practice of a family doctor. Wiad Lek. 2021;74(5, Int publ health conf Public health in Ukraine – modern challenges and developing prospects; 2021 Apr 22-23; Sumy):1286-7 doi: 10.36740/WLek202105144. *(Особистий внесок автора полягає в проведенні*

*клінічного та інструментального обстеження пацієнтів (використання ультразвукової денситометрії), аналізу отриманого матеріалу).*

7. Лук'янець ЄЮ. Оцінка стану кісткової тканини у жінок в поєднанні з соматичною патологією. В: Фадєєнко ГД, відповідальний редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні; 2021 Квіт 22-23; Харків. Харків; 2021. с. 81. [https://therapy.org.ua/files/tezu\\_22\\_04\\_2021.pdf](https://therapy.org.ua/files/tezu_22_04_2021.pdf).

8. Лук'янець ЄЮ. Ультразвукова денситометрія у практиці сімейного лікаря. In: Abstracts of XXV International Scientific and Practical Conference Implementation of modern science and practice. 2021 May 11-14; Varna, Bulgaria. Varna; 2021. p. 273-7. doi: 10.46299/ISG.2021.I.XXV.

9. Лук'янець ЄЮ. Остеопорозні переломи у жінок в постменопаузі. In: Abstracts of III International Scientific and Practical Conference Interaction of society and science: problems and prospects. 2021 Oct 05-08; London, England. London; 2021. p. 211-5. <https://isg-konf.com>. doi: 10.46299/ISG.2021.II.III.

10. Лук'янець ЄЮ, Пехенько ВС, Аліфер ОО, Лотушко ВВ. Ультразвукова денситометрія як метод скринінгу остеопорозу та остеопенії в клінічній практиці сімейного лікаря. В: Матеріали 8 Всеукр. конгр. Профілактика. Антиейджинг. Україна, 2020 Берез 05; Київ). Ліки України плюс. 2020;(1):6. *(Особистий внесок автора полягає в проведенні клінічного та інструментального обстеження пацієнтів (використання ультразвукової денситометрії), аналізу отриманого матеріалу).*

11. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ, Новицька АВ. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря. В: Тези наук. симп. з міжнар. участю Захворювання кістково-м'язової системи та вік, присвяч. пам'яті проф. В. В. Поворознюка (21-22.10.2021 р., м. Київ.). Біль. Суглоби. Хребет. 2021;11(3):63. *(Особистий внесок автора полягає в проведенні клінічного та інструментального обстеження пацієнтів (використання ультразвукової денситометрії), аналізу отриманого матеріалу).*

## ЗМІСТ

Перелік умовних позначень .....	30
ВСТУП .....	31
<b>РОЗДІЛ 1. ОСТЕОПОРОЗ, ОСТЕОПЕНІЯ І ХРОНІЧНІ НЕІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕННЯ) .....</b>	<b>39</b>
1.1. Остеопороз в практиці сімейного лікаря – епідеміологія, патогенез, медико-соціальні та економічні аспекти .....	39
1.2. Сучасні підходи та методи стратифікації ризику остеопорозу та остеопоротичних переломів .....	44
1.2.1. Опитувальники та алгоритми (FRAX, QFracture, однохвилинний тест Міжнародної асоціації остеопорозу) для оцінки факторів ризику остеопорозу.....	45
1.2.2. Можливості скринінгу остеопорозу за допомогою ультразвукової денситометрії.....	51
1.3. Фактори ризику розвитку хронічних неінфекційних захворювань та остеопорозу.....	54
<b>РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>	<b>63</b>
2.1 Матеріал дослідження .....	63
2.2 Методи дослідження.....	74
<b>РОЗДІЛ 3. МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК РІЗНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ .....</b>	<b>87</b>
3.1. Дослідження СКЕЛЕТ.....	87
3.2. Скринінг остеопорозу у жінок Північно-Східного регіону.....	89
3.3. Скринінг остеопорозу у жінок Південного регіону.....	98
3.4. Скринінг остеопорозу у жінок Західного регіону.....	107

3.5. Порівняння структурно-функціонального стану кісткової тканини та ризику переломів у всіх жінок незалежно від регіону.....	115
<b>РОЗДІЛ 4. ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДЕНСИТОМЕТРІЇ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ .....</b>	<b>126</b>
4.1. Особливості мінеральної щільності кісткової тканини за T-score виміряним двофотонною рентгенівською абсорбціометрією та ультразвуковою денситометрією.....	130
4.2. Оцінка зв'язку BMD різних ділянок скелету виміряним двофотонною рентгенівською абсорбціометрією та SOS, виміряним ультразвуковою денситометрією.....	136
<b>РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ АЛГОРИТМІВ РОЗРАХУНКУ РИЗИКІВ ПЕРЕЛОМУ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ .....</b>	<b>147</b>
5.1. Оцінка взаємозв'язку алгоритму FRAX з МЦКТ у жінок в постменопаузі. ....	148
5.2. Оцінка взаємозв'язку алгоритму Qfracture з МЦКТ у жінок в постменопаузі.....	157
<b>РОЗДІЛ 6. ПОРІВНЯННЯ РІЗНИХ МЕТОДИК У ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕЛОМАМИ ТА БЕЗ ПЕРЕЛОМІВ .....</b>	<b>165</b>
<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ .....</b>	<b>181</b>
<b>ВИСНОВКИ .....</b>	<b>194</b>
<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....</b>	<b>196</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>197</b>
<b>ДОДАТКИ .....</b>	<b>221</b>

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ  
ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ**

ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ДРА (DXA)	– двофотонна рентгенівська абсорбціометрія
ЖМ	– жирова маса
ІМТ	– індекс маси тіла
МЩКТ	– мінеральна щільність кісткової тканини
ООП	– основний остеопоротичний перелом
ОП	– остеопороз
ОПП	– остеопоротичний перелом
ПМД	– первинна медична допомога
СК	– стегнова кістка
УЗД (УД)	– ультразвукова денситометрія (QUS)
ШСК	– шийка стегнової кістки
ШПУ	– швидкість поширення ультразвуку (SOS)
BMD	– bone mineral density (мінеральна щільність кісткової тканини) показник виміряний двофотонною рентгенівською абсорбціометрією
FRAX	– fracture risk assessment tool (інструмент-алгоритм оцінки 10-ти річної ймовірності переломів)
SD	– стандартні відхилення (СВ)

## ВСТУП

### **Обґрунтування вибору теми дослідження.**

Остеопороз відносять до прогресуючих дегенеративно-метаболічних захворювань скелета, що характеризується зменшенням кісткової маси внаслідок дисбалансу між утворенням та резорбцією кісток, все це призводить до порушення мікроархітектури кістки, збільшення її крихкості та виникнення ускладнень – остеопоротичних переломів [1, 2].

У розвинених країнах світу зі збільшенням тривалості життя остеопороз (ОП) стає однією з головних причин втрати здоров'я і смерті [3]. За значимістю він відноситься до головних хронічних неінфекційних захворювань в популяції, що часто зустрічається в практиці сімейного лікаря при наданні первинної медичної допомоги (ПМД) [4].

Водночас, Н. Salminen та співавт. (2019), провівши опитування 17 лікарів ПМД у Стокгольмі (Швеція), виявили, що більшість лікарів вважають ОП тихою хворобою, затьмареною іншими станами, підкреслюючи більшу увагу хворим на діабет, остеоартроз, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та гіпертонічну хворобу. Тобто, лікарі сприймають ОП як проблему з низьким пріоритетом і мають недостатню обізнаність щодо цього стану. Висловлюються різні думки з приводу того, хто відповідає за ведення хворих на ОП, лікарі не впевнені у значенні інструментів оцінки ризику переломів. Вони вважають, що для підвищення пріоритетності остеопорозу в ПМД необхідні фінансові стимули, освіта та розширена співпраця з іншими фахівцями і пацієнтами [5]. Аналогічне опитування провели В. Merle та співавт. (2019) у Франції. Опитані 16 лікарів ПМД вважали остеопороз набагато менш важливим, ніж інші хронічні захворювання. Вони навіть сумнівались, є ОП хворобою чи нормальним аспектом старіння. Лікарі розглядали мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) як еталонний діагностичний тест, але деякі з них зазначили, що їм складно визначити

необхідність такого дослідження та інтерпретувати отримані дані. Більшість не думали проводити скринінг на наявність факторів ризику ОП у своїх пацієнтів для профілактики, підкреслюючи відсутність часу та чітких рекомендацій, які можуть покращити профілактику та лікування ОП в ПМД [6]. Так, J.P. Gutzwiller та співавт. (2018) підкреслює, що остеопороз є основним фактором ризику смертності від усіх причин у суб'єктивно здорових людей старшого віку (від 60 до 99 років) [7].

Статистичні дані свідчать не лише про тенденцію до зростання захворюваності на остеопороз, але і про неухильне збільшення числа остеопоротичних переломів (ОПП), що значно впливає на збільшення захворюваності, інвалідизації і смертності серед населення та економічних витрат суспільства [8, 9, 10].

Для визначення остеопорозу за відсутності перелому використовують Т-критерій  $\leq -2,5$ ; однак не всі країни приймають двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА) як єдиний метод, оскільки МЦКТ має високу специфічність, але низьку чутливість (30-50%) – більшість переломів відбувається в осіб з остеопенією або із значеннями МЦКТ вище порогу остеопорозу. Низька чутливість була основною причиною не рекомендувати тестування МЦКТ для популяційного скринінгу [11-13]. Оцінка ризику переломів покращується одночасним врахуванням факторів ризику, які діють незалежно від МЦКТ [14]. Так, наприклад, вік. Один і той же Т-критерій на будь-якій одній ділянці має різне прогностичне значення в різному віці, вказуючи, що вік сприяє ризику незалежно від МЦКТ. Отже, врахування віку та МЦКТ разом збільшує діапазон ризику, який можна ідентифікувати [15].

В ідеалі клінічна оцінка повинна враховувати всі детермінанти ризику переломів, але в наш час оцінка кісткової маси є єдиним аспектом, який можна легко виміряти в клінічній практиці, що використовується для діагностики, лікування, прогнозування ризику та моніторингу лікування. Діагностичний критерій остеопорозу заснований на вимірюванні МЦКТ, що



може бути вимірним за допомогою різноманітних денситометричних методів [16, 17]. Еталонним стандартом для діагностики є двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія. Цей метод дозволяє провести ефективні заходи щодо профілактики та лікування захворювання, проте сучасний стан економіки та медицини обмежує широке використання ДРА в практичній охороні здоров'я, а тотальний скринінг порушень МЩКТ не є доцільним, оскільки він перевищив би в 2-10 разів витрати на лікування всіх потенційних остеопоротичних переломів [18].

Також існують додаткові фактори, які надають інформацію про ризик переломів незалежно від віку та МЩКТ. Є доступними 48 інструментів, що дозволяють стратифікувати пацієнтів з ризиком переломів, однак лише деякі з них валідовані [10, 19]. Ці інструменти оцінюють клінічні фактори ризику розвитку остеопорозу, щоб допомогти визначити, чи існує достатній ризик для направлення на ДРА [20].

Оскільки двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія для скринінгу населення на остеопороз не рекомендується, ультразвукова денситометрія (УЗД) п'яткової кістки набуває популярності [21, 22].

Ультразвукова денситометрія є економічно вигідніша за двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію, її можливо реалізувати в умовах первинної медичної допомоги, вона досить швидка у виконанні (близько 15 хвилин), безболісна, не має іонізуючого випромінювання [23]. Водночас, переваги та обмеження даної методики та пропозиції щодо її використання в клінічній практиці потребують уточнення і поглибленого дослідження. Крім того, відсутні дані щодо ефективності діагностики структурно-функціонального стану кісткової тканини при поєднанні ультразвукової денситометрії з Qfracture та українською версією FRAX щодо виявлення груп ризику остеопорозу у жінок різного віку з супутньою патологією в практиці сімейного лікаря.

Усе вищезазначене стало основою для виконання даної роботи.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Особливості організації роботи сімейного лікаря в сучасних умовах: від профілактичних програм до умов пандемії» (номер державної реєстрації 0121U108288). Автором проведено відбір та обстеження жінок в різних регіонах країни (визначення критеріїв включення / не включення, збір анамнезу, загальний огляд, проведення ультразвукової денситометрії, аналіз структурно-функціонального стану кісткової тканини, оцінку мінеральної щільності кісток у жінок різного віку з факторами хронічних неінфекційних захворювань, розрахунок ризику переломів за алгоритмами FRAX (українська версія) та Qfracture.

### **Мета дослідження.**

Підвищити ефективність скринінгу остеопорозу та остеопенії у жінок різного віку за допомогою ультразвукової денситометрії на підставі вивчення супутньої патології та факторів ризику, методів прогнозування ймовірності переломів з використанням алгоритмів FRAX (українська версія) та Qfracture на первинному рівні медичної допомоги.

### **Завдання дослідження:**

1. На основі проведеного дослідження остеопорозу та остеопенії оцінити частоту зниження щільності кісткової тканини у жінок з різних регіонів України.
2. В обстеженій когорті пацієнток оцінити частоту супутньої патології та факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань.
3. Вивчити фактори ризику хронічних неінфекційних захворювань та остеопорозу і супутню патологію у жінок в залежності від віку та регіону.
4. Оцінити взаємозв'язки 10-ти річного ризику переломів з використанням алгоритмів FRAX та Qfracture і мінеральної щільності кісткової тканини.

5. Оцінити діагностичну цінність ультразвукової денситометрії у жінок в постменопаузі в порівнянні з двохенергетичною рентгенівською абсолюціометрією.

*Об'єкт дослідження:* кісткова тканина у жінок різного віку з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань та фактори ризику виникнення остеопорозу і його ускладнень.

*Предмет дослідження:* жінки віком від 20 до 87 років з нормальними показниками кісткової тканини та з її структурно-функціональними змінами (остеопенія та остеопороз), з наявними переломами та без переломів в анамнезі життя.

*Методи дослідження:* загальноклінічні, інструментальні, анамнестичні, лабораторні, антропометричні, анкетування за допомогою алгоритму QFracture та української моделі алгоритму FRAX, статистичні.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Вперше в Україні проведено скринінг остеопорозу з використанням ультразвукової денситометрії, алгоритмів QFracture та української моделі алгоритму FRAX, з визначенням факторів ризику та оцінки супутньої патології у жінок різного віку.

Отримані нові дані щодо остеопенічних проявів серед жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань в різних регіонах країни.

Вивчена частота та вплив супутньої патології, факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань та остеопорозу у жінок в залежності від віку та регіону.

Виявлені можливості скринінгу остеопенічних станів при поєднанні ультразвукової денситометрії з українською моделлю алгоритму FRAX і QFracture.

Визначена діагностична цінність використання ультразвукової денситометрії у жінок різного віку з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань та супутніми захворюваннями.

Розроблені рекомендації для лікарів загальної практики щодо діагностики структурно-функціонального стану кісткової тканини та виділення груп ризику остеопорозу з використанням методів ультразвукової денситометрії, алгоритмів по оцінці ризику 10-річної ймовірності виникнення остеопоротичних переломів за QFracture та української моделі FRAX.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

На основі проведених досліджень виділені основні фактори впливу на мінеральну щільність кісткової тканини у жінок (кількість супутніх захворювань, вік, маса тіла, ІМТ та рівень загального холестерину), що необхідно враховувати в діагностиці у пацієнтів з даною патологією.

Доведено необхідність комплексного використання різних методів скринінгу остеопорозу та остеопенії з оцінкою клінічних факторів ризику остеопоротичних переломів (вік, маса тіла, переломи в анамнезі життя та сімейний анамнез переломів стегнової кістки, рання менопауза, зменшення зросту, недостатня фізична активність) для визначення ризику переломів у майбутньому і формування груп пацієнтів для вибору тактики лікування.

Доведена доцільність використання української версії FRAX без визначення мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань та остеопорозу у старших вікових групах для прогнозування ризику переломів, особливо у жінок з попередніми низькотравматичними переломами.

Методики, представлені в даній роботі, можуть бути використані для скринінгу населення в амбулаторних умовах сімейним лікарем.

Отримані результати дослідження можуть бути корисні у навчальній та науковій роботі кафедр загальної практики (сімейної медицини) для поширення обізнаності серед лікарів первинної ланки охорони здоров'я.

### **Впровадження результатів дослідження в практику.**

Дані результати впроваджені у навчальний процес та лікувально-діагностичну роботу кафедри загальної практики (сімейної медицини)

Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, у лікувально-діагностичну роботу МЦ «Превентклініка».

### **Особистий внесок здобувача.**

Дана дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею автора, виконаною на кафедрі загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Внесок автора полягає в обґрунтуванні актуальності проблеми, дисертант самостійно виконала аналіз та узагальнення сучасних джерел літератури за темою дисертації, визначила напрямки дослідження та розробила завдання і методи відповідно до поставлених цілей. Автор приймала участь у проведенні лабораторних та інструментальних досліджень, самостійно виконала розподіл пацієнтів, ультразвукову денситометрію, оцінку ризику переломів за алгоритмами QFracture та FRAX, науковий аналіз отриманих статистичних даних, написала всі розділи дисертаційної роботи, підготувала й оформила матеріали до друку. Мета, завдання дослідження, висновки і практичні рекомендації та основні положення роботи сформульовані разом із науковим керівником.

Вивчені діагностичні можливості ультразвукової денситометрії у жінок різного віку і при поєднанні з алгоритмами по оцінці ризику 10-річної ймовірності виникнення остеопоротичних переломів QFracture та української моделі FRAX.

Здобувач особисто підготувала наукові матеріали до публікацій та доповідей на конференціях. Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, які допомагали у проведенні дослідження. У друкованих роботах, що написані у співавторстві, основна частка виконаної роботи належить здобувачу: результати досліджень, участь у аналізі та узагальненні отриманих даних, підготовка і оформлення публікацій до друку.

### **Апробація результатів дисертації.**

Основні положення та результати дисертаційної роботи були представлені та обговорені на науково-практичних конференціях з

міжнародною участю: «Профілактика. Антиейджинг. Україна» (м. Київ, 2020 р.), «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні» (м. Харків, 2021 р.), «Охорона здоров'я в Україні – сучасні виклики та перспективи розвитку» (м. Суми, 2021 р.), «Впровадження сучасної науки та практики. XXV Міжнародна науково-практична конференція» (Implementation of modern science and practice. XXV International Scientific and Practical Conference, м. Варна, Болгарія, 2021), «Міжнародна науково-практична конференція» (International Scientific and Practical Conference, м. Лондон, Великобританія, 2021), 30-а Міжнародна медична виставка Public Health: Школа ультразвукової діагностики (м. Київ, 2021 р.), IV Науковому симпозиумі з міжнародною участю «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», присвяченому пам'яті В. В. Поворознюка (м. Київ, 2021 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, а саме: 5 статей (з них 2 у фахових виданнях, які рекомендовані ДАК МОН України для опублікування результатів дисертаційних досліджень, 1 стаття в закордонних періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до Організації економічного співробітництва та розвитку та/або Європейського Союзу), 6 тез доповідей у збірниках і матеріалах науково-практичних конференцій (з них 1 теза в закордонному виданні, що входить в Scopus).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 225 сторінках друкарського тексту, складається з анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, розділу «матеріали та методи дослідження», 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Список використаних джерел налічує 212 наукових праць, з яких 24 – кирилицею, 188 – латиницею. Робота ілюстрована 55 таблицями та 29 рисунками.

**РОЗДІЛ 1.**  
**ОСТЕОПОРОЗ, ОСТЕОПЕНІЯ І ХРОНІЧНІ НЕІНФЕКЦІЙНІ**  
**ЗАХВОРЮВАННЯ У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ**  
**(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

**1.1. Osteoporoz в практиці сімейного лікаря – епідеміологія, патогенез, медико-соціальні та економічні аспекти**

Остеопороз (ОП), що означає «пориста кістка», відноситься до прогресуючих дегенеративно-метаболічних захворювань скелета, що характеризується зменшенням кісткової маси внаслідок дисбалансу між резорбцією кісток, опосередкованою остеокластами, та утворенням кісток, опосередкованим остеобластами, і порушенням мікроархітектури кістки, що призводить до збільшення крихкості кісток та їх переломів [1, 2, 24].

Термін «остеопороз» вперше був використаний у Франції в 1820-х рр. для опису кісток з аномальними порожнистими утвореннями. Він увійшов в англійську термінологію в 1885 р., проте не мав конкретного опису до робіт Fuller Albright's у 1940 р. [25].

У розвинених країнах світу зі збільшенням тривалості життя ОП стає однією з головних причин втрати здоров'я і смерті як серед жінок, так і чоловіків [3, 26, 27]. У структурі неінфекційних захворювань ОП займає одну з ключових позицій, займаючи четверте місце за поширеністю після серцево-судинних, онкологічних і ендокринних захворювань [28]. Так, J. P. Gutzwiller та співавт. (2018) підкреслює, що ОП є основним фактором ризику смертності від усіх причин у суб'єктивно здорових людей старшого віку (від 60 до 99 років), далі йдуть цукровий діабет (ЦД) 2 типу та гіпертонічна хвороба (ГХ), що потребує активнішого діагностування ОП у здорових осіб, перш ніж у них виникнуть пов'язані з ОП інциденти [7]. За значимістю ОП відноситься до ведучих хронічних неінфекційних захворювань в популяції і

часто зустрічається в практиці сімейного лікаря / лікаря загальної практики при наданні первинної медичної допомоги (ПМД) [4]. Водночас, Н. Salminen та співавт. (2019), провівши опитування 17 лікарів ПМД у Стокгольмі (Швеція), виявили, що більшість лікарів вважають ОП тихою хворобою, затьмареною іншими станами, підкреслюючи, що більшу увагу приділяють хворим на діабет, остеоартроз, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та ГХ. Тобто, лікарі сприймають ОП як проблему з низьким пріоритетом та підкреслюють недостатню обізнаність щодо цього стану. Висловлюються різні думки щодо того, хто відповідає за ведення хворих на ОП, лікарі не впевнені у значенні інструменту оцінки ризику переломів (FRAX). Вони вважають, що для підвищення пріоритетності остеопорозу в ПМД необхідні фінансові стимули, освіта та розширена співпраця з іншими фахівцями і пацієнтами [5]. Аналогічне опитування провели В. Merle та співавт. (2019) у Франції для розуміння бар'єрів для надання допомоги при ОП та важелів для її покращення. Опитані 16 лікарів ПМД вважали ОП набагато менш важливим, ніж інші хронічні захворювання. Вони навіть сумнівались, є ОП хворобою чи нормальним аспектом старіння. Вони пов'язували остеопороз з жіночою статтю, менопаузою та старістю, але зрідка – з чоловічою статтю. Лікарі розглядали мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) як еталонний діагностичний тест, але деякі з них зазначили, що їм складно визначити необхідність такого дослідження та інтерпретувати отримані дані. Біфосфонати були згадані як еталонне лікування, але деякі лікарі загальної практики висловили недовіру щодо ліків від ОП. Більшість з них не думали проводити скринінг на наявність факторів ризику ОП у своїх пацієнтів з профілактичною метою, підкреслюючи відсутність часу та чітких рекомендацій, які можуть покращити профілактику та лікування ОП в ПМД [6].

Статистичні дані свідчать не лише про тенденцію до зростання захворюваності на ОП, але і про неухильне збільшення числа остеопоротичних переломів (ОПП), що є головним клінічним результатом



захворювання, значно впливаючи на захворюваність, інвалідизацію і смертність населення та економічні витрати суспільства [9, 10].

Остеопороз є причиною близько 8,9 млн. переломів у всьому світі щорічно, приблизно 1000 на годину, більше третини з них відбувається в Європі [8]. Поширеність ОП в країнах Євросоюзу оцінювалась в 27,6 млн. в 2010 р. В чоловіків у віці старше 50 років поширеність ОП коливається від 5,9% (Польща) до 7,2% (Люксембург). У жінок показники варіюють від 19,1% (Кіпр) до 23,5% (Франція). Економічний тягар цих інцидентів оцінювався у 37 млрд. євро. Переломи становили 66% цієї вартості, тривале лікування переломів – 29%, а фармакологічна профілактика – 5%. Витрати, як очікується, зростуть на 25% до 2025 р. [29].

Серед осіб старше 50 років хоча б один ОПП має кожна третя жінка і кожен п'ятий чоловік [30, 31]. Ризик перелому є найвищим, коли кісткова маса (і, отже, міцність кісток) найнижча. Дійсно, частота переломів за віком має бімодальний розподіл, з піками у молодому та похилому віці. В молодих людей переломи частіше трапляються у чоловіків, тоді як у віці від 50 років переломи у жінок переважають, і показники стають приблизно у 3-4 рази більшими, ніж у чоловіків [32-34]. Визнаними причинами піків низької кісткової маси є генетичні особливості, ендокринні розлади, порушення харчування, хронічні захворювання дитячого або юнацького віку, пременопаузальний статус, деякі ліки [35, 36].

Найбільш поширеними переломами є переломи стегна, хребців, передпліччя та плечової кістки. Водночас, переломи й інших локалізацій принаймні частково пов'язані з низькою МЦКТ і їх слід розглядати як ОПП ребер, гомілки (у жінок), таза та ін. Нехтування ними недооцінює тягар ОП, особливо у молодих людей [37, 38]. У більшості клінічних рекомендацій показники МЦКТ є визначальними для призначення лікування ОП. Показаннями для початку терапії є показник T менше -2,5 сигмального відхилення (SD) або його значення менш -1,5 SD і наявність чинників ризику

ОП. З кожним зниженням МЩКТ на 1 SD ризик переломів зростає в 1,5 рази [39-41].

Існують статеві відмінності між локалізацією перелому. Так, жінки мають приблизно в 5 разів більший ризик перелому передпліччя, удвічі більший ризик перелому хребта, стегнової кістки, що частково пов'язано з різницею у МЩКТ в зрілому віці, зокрема з втратою кісткової тканини після менопаузи. Крім того, жінки живуть довше, мають довший період зниження МЩКТ та інших чинників ризику ОП, зокрема, це пов'язано з вищими показниками супутньої захворюваності. Чоловіки мають вищі показники смертності від переломів [42, 43]. Поширеність ОП у жінок постменопаузального віку становить близько 35-50%, а смертність від переломів стегна досягає 20%. Підвищений ризик смерті, як було показано D. Вііус та співавт. (2009), зберігається протягом 10 років після перелому [44].

У більшості популяції зазвичай спостерігається експоненціальне збільшення частоти переломів стегна з віком; після 50 років переломи стегна у жінок переважають у співвідношенні 2 : 1, ніж у чоловіків. Тобто, кількість і тип переломів критично залежать від віку пацієнтів груп ризику [33, 45, 46]. Приблизно третина людей похилого віку падає щороку, в результаті чого 5% отримують переломи, при цьому 1% страждає на перелом стегна, який майже завжди вимагає госпіталізації [47]. До 20% пацієнтів помирають у перший рік після перелому стегна, переважно внаслідок серйозних супутніх захворювань [48, 49], і менше половини тих, хто вижив, відновлюють той функціональний рівень, що був до перелому [50].

За даними S. Waterloo та співавт. (дослідження Tromso, 2012) поширеність переломів хребців також зростає з віком, коливаючись від 3% серед жінок віком до 60 років (7,5% у чоловіків) до 19% у жінок старше 70 років (20% у чоловіків) [51]. На відміну від переломів стегна, ризик смерті після перелому хребців зростає з часом після перелому. Як і переломи стегна, супутні захворювання суттєво сприяють ризику смертності після вертебральних переломів [44]. Із збільшенням віку спостерігається поступове

збільшення частоти переломів дистального відділу передпліччя, переважно серед жінок. На відміну від переломів стегна та хребців, дистальні переломи передпліччя не пов'язані зі збільшенням смертності та інвалідності [33].

Існують дані, що ОПП збільшує ризик наступного перелому. Мета-аналіз, проведений J.A. Kanis та співавт. (15259 чоловіків та 44902 жінки з 11 когорт), показав, що попередній перелом в анамнезі пов'язаний із збільшенням на 86% ризику переломів на будь-якому новому місці [52].

Виділяють дві форми ОП: первинний і вторинний. Первинний ОП може розвинути у чоловіків і жінок у будь-якому віці, частіше – у жінок в період менопаузи і у чоловіків похилого віку. Вторинний ОП є ускладненням ендокринних, запальних, гематологічних, гастроентерологічних, онкологічних та інших захворювань, умов життя чи лікарської терапії (глюкокортикостероїди, хіміотерапія тощо) і діагностується, у більшості випадків, після атравматичного перелому. Часто таких пацієнтів спостерігають кілька лікарів, які переважно лікують «своє» профільне захворювання, формується поліпрагмазія, що ускладнює діагностику, обтяжує перебіг захворювань та унеможлиблює адекватне лікування. Рання діагностика та лікування можуть запобігти подальшій втраті кісткової маси та переломам [2, 53-55].

У наш час вивчення ролі різних чинників ризику ОП і переломів дозволило накопичити велику доказову базу і визначити роль кожного з них у виникненні ОПП [56, 57]. Так, виділяють дві основні групи чинників ризику [58]:

I група – рівень доказовості А (високий ступень ймовірності виникнення переломів): вік >65 років, переломи в анамнезі, низькі показники МЩКТ, жіноча стать, індекс маси тіла (ІМТ) <20 кг/м<sup>2</sup> і/або маса тіла менше 57 кг, схильність до падінь, спадковість (сімейний анамнез ОПП), системний прийом глюкокортикоїдів більше 3 місяців в дозі  $\geq 5$  мг, гіпогонадізм, паління, недостатнє вживання кальцію, дефіцит вітаміну D, зловживання алкоголем, ЦД 2 типу, РА і целиакія [58];

II група – рівень доказовості В (помірний ступень ймовірності виникнення переломів): низька фізична активність, тривала іммобілізація, європеоїдна раса, період до 5 років з моменту попереднього перелому, зниження кліренсу креатиніну і/або клубочкової фільтрації [58].

Таким чином, остеопороз є поширеним захворюванням, що вражає мільйони людей у всьому світі, і пов'язаний із значними витратами, високою захворюваністю та смертністю після переломів. При цьому, ОП недостатньо діагностується і не лікується, незважаючи на встановлені фактори ризику розвитку і наявність ефективних методів лікування.

## **1.2. Сучасні підходи та методи стратифікації ризику остеопорозу та остеопоротичних переломів**

В ідеалі клінічна оцінка повинна враховувати всі детермінанти ризику переломів, але в наш час оцінка кісткової маси є єдиним аспектом, який можна легко виміряти в клінічній практиці, що використовується для діагностики, лікування, прогнозування ризику та моніторингу пацієнтів, які перебувають на лікуванні. Діагностичний критерій ОП заснований на вимірюванні МЦКТ – кількості кісткової маси на одиницю об'єму (об'ємна щільність,  $\text{г/см}^3$ ) або на одиницю площі ( $\text{г/см}^2$ ). Обидва показники можуть бути виміряні *in vivo* за допомогою різноманітних денситометричних методів [16, 17] Еталонним стандартом для діагностики ОП є двохенергетична рентгенівська денситометрія (DXA), але ця методика має помітні недоліки (неможливість отримати тривимірне зображення або інформацію про мікроструктуру кістки), що призводять до недостатньої діагностики захворювання. Крім того, тотальний скринінг порушень МЦКТ не доцільний, оскільки він перевищив би в 2-10 разів витрати на лікування всіх потенційних ОПІ [18, 59, 60].

Інші технології візуалізації, такі як кількісна комп'ютерна томографія (QCT), периферійна QCT високої роздільної здатності, та кількісне ультразвукове дослідження (УЗД) позбавлені недоліків DXA [61-63].

Для визначення ОП за відсутності перелому приймається T-бал  $\leq -2,5$ ; однак не всі країни приймають DXA як єдиний критерій, оскільки МЩКТ має високу специфічність, але низьку чутливість (30-50%) – більшість ОПП відбуватиметься в осіб з остеопенією або із значеннями МЩКТ вище порогу остеопорозу. Низька чутливість була основною причиною не рекомендувати тестування МЩКТ для популяційного скринінгу [11, 12, 64]. Оцінка ризику переломів покращується одночасним врахуванням факторів ризику, які діють незалежно від МЩКТ [14]. Так, наприклад, вік. Один і той же T-показник на будь-якій одній ділянці має різне прогностичне значення в різному віці, вказуючи, що вік сприяє ризику незалежно від МЩКТ. Отже, врахування віку та МЩКТ разом збільшує діапазон ризику, який можна ідентифікувати [15].

Однак існують додаткові фактори, які надають інформацію про ризик переломів незалежно від віку та МЩКТ. На сьогоднішній день доступні 48 інструментів, що дозволяють стратифікувати пацієнтів з ризиком переломів, однак лише деякі з них валідовані. Серед них: Osteoporosis Self-Assessment Tool; Osteoporosis Risk Assessment Instrument; Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation; Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada calculator; Fracture Risk Assessment Calculator (FRAX); Garvan; and QFracture [10, 19, 65]. Ці інструменти оцінюють клінічні фактори ризику розвитку ОП, щоб допомогти визначити, чи існує достатній ризик для подальшої оцінки за допомогою DXA [20, 66].

**1.2.1. Опитувальники та алгоритми (FRAX, QFracture, однохвилинний тест Міжнародної асоціації остеопорозу) для оцінки факторів ризику остеопорозу.** Моделі FRAX – це алгоритми, що інтегрують вагу клінічних факторів ризику переломів, з інформацією про

МЩКТ або без неї, і надають оцінку ймовірності переломів. FRAX був розроблений в 2008 р. З тих пір було розроблено 9 додаткових моделей, інші моделі знаходяться в стадії розробки [67-69].

На сьогодні алгоритми FRAX доступні для 64 країн, де відома епідеміологія переломів, на 31 мові, що охоплює понад 80% світового населення, в т.ч. – в 16 з 27 країн-членів Євросоюзу [25, 70]. Австрія, Бельгія, Данія, Фінляндія, Угорщина та Великобританія мають найвищий рівень використання FRAX. У багатьох практичних рекомендаціях (наприклад, у Великобританії) використання FRAX має випереджати використання DXA [71].

FRAX обчислює 10-річну ймовірність перелому стегна або великого ОПП (клінічний перелом хребта, передпліччя та плечової кістки). FRAX дозволяє враховувати взаємозв'язок між виявленими факторами ризику, переломом, смертю та параметром часу. Наприклад, пояснюють вплив куріння або низького ІМТ не тільки на ризик переломів, але й на ризик смерті, що є унікальною особливістю порівняно з іншими інструментами прогнозування переломів [13, 71, 72].

Фактори ризику, що використовуються для оцінки ймовірності переломів за допомогою FRAX: вік, ІМТ та дихотомізовані фактори ризику, що включають ОПП, перелом стегна у батьків, поточне тютюнопаління та надмірне вживання алкоголю, тривале застосування глюкокортикоїдів, ревматоїдний артрит (РА), інші причини вторинного ОП. За необхідності для посилення прогнозування ризику переломів додають показник МЩКТ шийки стегна [73, 74].

Наведено вагомі докази, що ризик переломів, пов'язаний з курінням [75, 76], надмірним споживанням алкоголю [77] та використанням глюкокортикоїдів [78, 79] зростає із збільшенням експозиції, як і кількість попередніх переломів [80]. Алгоритми FRAX прості у використанні, що обґрунтовує їх використання в закладах первинної медичної допомоги. Застосування FRAX у клінічній практиці зумовлює врахування ймовірності

переломів, коли слід втручатися як для діагностики і лікування, так і для тестування МЩКТ [81, 82], Переваги використання FRAX полягають у тому, що тест є неважким, легко доступним і не потребує технічного досвіду, необхідного для використання DXA. Крім цих переваг, це інструмент, що є простим у використанні для сільського медичного працівника, а також сімейного лікаря для виявлення осіб з ризиком розвитку ОПП [83].

Міжнародна організація остеопорозу (IOF, 2006) для скринінгу пацієнтів рекомендує використовувати однохвилинний тест для оцінки факторів ризику ОП (IOF One-Minute Osteoporosis Risk Test) [84]. У 2008 р. створено розширений однохвилинний тест. Цей опитувальник спочатку містив 10, а зараз – 18 питань. One minute osteoporosis risk test є інструментом для оцінки ризику ОП і його ускладнень з урахуванням попередніх переломів після мінімальних ударів або після падіння з висоти зросту і нижче, діагнозу ОП або перелому шийки стегнової кістки у родичів, прийому кортикостероїдів, вживання алкоголю, паління, діареї, зниження зросту більше, ніж на 3 см, ранньої менопаузи або періодів аменореї більше 12 місяців для жінок і зниження лібідо або імпотенції для чоловіків. Інтерпретація тесту – чим більше позитивних відповідей, тим більше ризику формування ОП і ОПП в майбутньому [85]. А. Kharroubi та співавт. (2017) вважають, що результати однохвилинного тесту IOF є найнижчими у порівнянні з іншими випробуваними інструментами (SCORE та FRAX), але з достатньо точно прогнозують ризик розвитку ОП [86]. У рекомендаціях IOF звертається увага, що відповідь «так» на будь-яке питання ще не означає, що у пацієнта є ОП. Позитивна відповідь свідчить, що існують доведені чинники ризику розвитку ОП, що потребує додаткової клінічної оцінки фахівцями для поглибленого обстеження з метою виявлення прискорених процесів зниження кісткової маси і, можливо, вимірювання МЩКТ або проходження анкетування за FRAX [87].

Український досвід використання однохвилинного тесту оцінки чинників ризику IOF свідчить про його високу інформативність,

специфічність і чутливість в діагностиці ОП [88]. Найбільш інформативними були наступні запитання: чи мав хтось з Ваших родичів діагноз «остеопороз» або перелом стегнової кістки після мінімального удару або падіння?, чи був у Вас перелом кісток після мінімального удару або падіння?, чи приймаєте Ви кортикостероїди більше трьох місяців?, чи зменшився Ваш зріст більше, ніж на 3 см? Висока інформативність відмічених питань спостерігається у вікових групах 50-59, 60-69 і 70-79 років. Чутливість питання відносно наявності низькоенергетичних переломів у пацієнта збільшується залежно від віку: від 17% у жінок у віці 20-39 років до 45% у жінок вікової групи 70-79 років; специфічність цього питання є високою в усіх вікових групах. Чутливість питання відносно зниження зросту є мінімальною у віці 20-39 років (2%) і найвищою у віці 70-79 років (61%); відмічене питання є високоспецифічним у жінок 20-39 років (99%), проте специфічність знижується з віком (у віці 70-79 років складає 43%). При об'єднанні двох чинників ризику (наявність низькоенергетичних переломів і зниження зросту більше, ніж на 3 см) чутливість їх знижується, проте в комбінації ці питання набувають значення високоспецифічних [88].

Ще одним інструментом оцінки ризику ОП і переломів є номограма Garvan, за допомогою якої визначають 5- і 10-річний ризик переломів різної локалізації (стегнова кістка, хребці, зап'ясток, плечова кістка, кістки тазу, ребра, грудина, проксимальний і дистальний відділи велико- і малогомілкової кісток, колінна чашка, верхні і нижні кінцівки). У номограмі Garvan враховуються такі чинники ризику ОП і його ускладнень як вік, стать, маса тіла, МЩКТ шийки стегнової кістки, переломи в анамнезі у пацієнтів старше 50 років, падіння протягом попередніх 12 місяців [89, 90]. У випадках, коли дані МЩКТ в шийці стегна не доступні, в номограмі Garvan враховується маса тіла обстежуваного [72, 91].

У дослідженні С.А. Inderjeeth та W.D. Raymond (2020) застосування Garvan-калькулятора (n=531) привело до правильного прогнозування і первинної профілактики ОП у 85-88% випадків; «надмірне лікування» ОП



зафіксоване у 7-8% пацієнтів; пропущення ОП зареєстроване у 5-8% випадків. 256 (48%) проведення DXA було непотрібним. Використання Garvan з та без DXA покращило точність клінічних рішень на 31 та 12% відповідно [92]. L.A. Ahmed та співавт. (дослідження Tromsø, 2014) вважають калькулятор ризику переломів Garvan клінічно корисним для виявлення осіб з високим ризиком переломів. Частота ОПП та переломів стегна становила у жінок 31,5 та 8,6 на 1000 жіночого населення відповідно; у чоловіків відповідна захворюваність становила 12,2 та 5,1. Прогнозована 5- та 10-річна ймовірність переломів була стабільно вищою в групі пацієнтів з переломами в анамнезі. Прогнозована 10-річна ймовірність переломів стегна у осіб з переломами була в 2,8 (у жінок) та в 3,1 рази (у чоловіків) вищою, ніж у пацієнтів без переломів [93].

Для визначення абсолютного ризику ОПП був розроблений алгоритм QFracture, який відрізняється від FRAX можливістю розрахувати ризик перелому від 1 до 10 років. Алгоритм QFracture включає більше розширений, ніж FRAX, спектр питань, а саме: наявність у пацієнта схильності до падінь та соматичної патології [94, 95]. QFracture був запропонований в 2009 р. для прогнозування ОПП в умовах первинної медичної допомоги у Великобританії і заснований на проспективному когортному дослідженні, в якому були зареєстровані дані понад 2 млн. осіб у віці 30-85 років (1 183 663 жінок та 1 174 232 чоловіків) з 357 лікувальних закладів країни. Було діагностовано 24 350 випадків ОПП у жінок та 7934 – у чоловіків, 9302 переломів стегна у жінок та 5424 – у чоловіків. [96]. Алгоритм був доповнений і оновлений в 2012 р. і продемонстрував покращену ефективність порівняно з попереднім алгоритмом QFracture (2009 р.) [97]. Оновлений алгоритм дозволяє розрахувати індивідуальний 5- і 10-річний ризик основних ОПП, а також ризик перелому впродовж будь-якого періоду часу від 1 року до 15 років на основі наступних ФР: вік, ІМТ, статус куріння, споживання алкоголю, анамнез ОП у батьків і/або переломів стегна у родичів першої лінії спорідненості, попередні ОПП в анамнезі, падіння у минулому,

ССЗ, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), РА, ЦД 1 і 2 типів, хронічні захворювання печінки, деменція, прийом глюкокортикоїдів, антидепресантів, гормонозамісна терапія та інші причини вторинного ОП, етнічна приналежність [98, 99].

За висновками А. Marques та співавт. (2015), Garvan і QFracture, на відміну від FRAX, при оцінці ризику передбачають інцидентність основного ОПП або перелому стегна, тоді як FRAX розраховує ймовірність ОПП. Загальна точність різних інструментів є задовільною ( $>0,70$ ), при цьому точність QFracture досягає 0,89 [100].

N. Dagan та співавт (2017) для порівняння тестів QFracture, FRAX та Garvan використали дані з електронних медичних карт 1 054 815 осіб у віці від 50 до 90 років [101]. Перелом стегна протягом 5 років спостерігався у 2,7%, а основних ОПП – у 7,7% випадків. Прогнозування переломів стегна становили 82,7% для QFracture, 81,5% для FRAX та 77,8% для Garvan; для основних ОПП – 71,2% для QFracture та 71,4% для FRAX. Після коригування прогнозування переломів стегна становило 88,0% для QFracture (серед осіб віком 30-100 років), 81,5% – для FRAX (50-90 років) та 71,2% – для Garvan (60-95 років). За висновками авторів, як QFracture, так і FRAX мають високу ефективність для прогнозування переломів стегна з деяким переважанням QFracture [101]. У мета-аналізі С Beaudoin та співавт (2019) підкреслюється, що QFracture, FRAX та Garvan з оцінкою МЦКТ мають найвищу ефективність для прогнозування ОПП серед інших 14 досліджуваних інструментів прогнозування [102].

Результати аналізу літератури свідчать, що сучасною стратегією виявлення ОП і попередження переломів є стратифікація пацієнтів на групи ризику з використанням алгоритмізованих моделей, використовуючи які можна розрахувати ймовірність типових переломів, пов'язаних з ОП. При цьому, тести QFracture, FRAX та Garvan мають найвищу ефективність для прогнозування ОПП серед інших інструментів, і можливе їх використання як з, так і без урахування МЦКТ.

**1.2.2. Можливості скринінгу остеопорозу за допомогою ультразвукової денситометрії.** У наш час для визначення МЦКТ широко використовується кількісна ультразвукова денситометрія (QUS) – методика, що характеризує кісткову тканину за швидкістю проходження ультразвуку і його широкосмугового послаблення [103, 104]. Інтерес зумовлений відсутністю променевого навантаження на пацієнта, портативністю, простотою проведення дослідження, нижчою вартістю в порівнянні з DXA і QCT при досить високій чутливості і специфічності [105, 106, 107].

Розробка і впровадження в клінічну практику QUS почалися з кінця 1980-х рр., методика постійно вдосконалюється і в наш час. Результати досліджень вказують на значні можливості QUS у виявленні ОП і спостереженні за лікуванням, що проводиться, а також свідчать про високу прогностичну цінність щодо ОПП [108-110]. Так, у мета-аналізі 13 досліджень, опублікованих протягом 1980-2020 рр., проведеному Y. Fu та співавт. (2021), за участю 16 681 особи (5892 чоловіків та 10789 жінок), встановлено, що зменшення швидкості звуку на одне SD сприяло збільшенню ризику будь-якого перелому та перелому стегна у жінок на 32 та 66%. Асоціація була ще сильнішою для жінок у постменопаузі [111].

Частота ультразвукових хвиль, які використовуються для QUS, коливається від 20 кГц до 100 МГц. Характеристики УЗ-хвилі при проходженні через кістку змінюються залежно від стану кісткової тканини. QUS дозволяє отримати інформацію про щільність кісткової тканини з одночасною оцінкою структури і еластичних властивостей кістки. При цьому визначаються швидкість проходження ультразвуку (SOS, м/с), залежна від вмісту кальцію, еластичності, архітекtonіки кістки, і широкосмугове загасання ультразвуку (BUA, дБ/МГц), що відображає не лише щільність кісткової тканини, але і стан кісткової трабекули [112, 113]. E.V. McCloskey та співавт. (2015) відзначають, що прогностичне значення QUS є однаковим для чоловіків та жінок будь-якого віку, але прогностичне значення як BUA, так і SOS для ОПП зменшується з часом. Отримані результати підтверджують, що

QUS є незалежним предиктором переломів для чоловіків та жінок, особливо за низьких значеннях [114].

За допомогою QUS можна проводити виміри в різних відділах периферичного скелета – денситометрію кістки п'ятки, надколінка, стегнової кістки, променевої кістки, фаланг пальців. У деяких системах для спрощення клінічної інтерпретації отриманих даних розраховується кількісний ультразвуковий індекс (QUI) [115, 116].

Метою дослідження А. Gemalmaz та співавт. було оцінити взаємозв'язок між значеннями QUS та антропометричними факторами та чинниками способу життя, а також оцінити діагностичні показники QUS при прогнозуванні DXA-визначеного ОП. У дослідження було включено 832 жінки та 87 чоловіків у віці 40-88 років. Як показники QUS, так і DXA були нижчими для жінок, ніж для чоловіків. Вік старше 50 років, жіноча стать, малорухливий спосіб життя, історія переломів, наявність хронічних захворювань, відсутність прямого впливу сонця, світлий колір шкіри та  $\geq 5$  років після менопаузи були пов'язані з нижчими T-показниками QUS. Чутливість та специфічність QUS становили 73,7 та 57,4%, відповідно, щодо ідентифікації пацієнтів з ОП, і були оптимальними для прогнозування ОП у віці 50-59 років [117]. Як стверджують В. Steiner та співавт. (2019), результати QUS не можна безпосередньо порівнювати з DXA, оскільки ці методи охоплюють різні кісткові параметри. Для ідентифікації за допомогою DXA осіб, які, ймовірно, страждають на ОП, слід визначити порогові значення для QUS. Враховуючи точність діагностики за QUS порівняно з DXA, його можна рекомендувати як інструмент попереднього скринінгу для зменшення кількості DXA [118]. S. Nayak та співавт. (2006) для QUS пороговим значенням T-критерію, що дозволяє ідентифікувати пацієнтів з T-критерієм за даними DXA менш -2,5, запропоновано значення -1 і менше з чутливістю і специфічністю 79 і 58% відповідно. При пороговому значенні 0 і менше чутливість підвищувалася до 93%, проте специфічність

зменшувалася до 24%. Аналіз інших показників QUS виявив схожі показники інформативності [119].

Оскільки DXA для скринінгу населення на ОП не рекомендується, QUS п'яткової кістки набуває популярності. Кістка п'ятки була обрана зоною QUS оцінки характеристик кісткової тканини зважаючи на легку доступність і наявність відносно плоских латеральної і медіальної поверхонь. П'яткова кістка містить ~90% трабекулярної кістки, що має дуже високий рівень метаболізму і схожий з хребтом рівень втрати кісткової маси [21, 22, 120].

Треба відмітити, що методологія проведення QUS серед амбулаторного контингенту пацієнтів не відпрацьована, а отримані результати залишаються вкрай суперечливими. Так, за результатами аналізу 7 досліджень М. Flöter та співавт. (2011) дійшли висновку, що QUS п'яткової кістки все ще не може бути використано для підтвердження діагнозу ОП шляхом порівняння з результатами пацієнтів, які вже отримали діагноз ОП на основі DXA. Однак, слід проводити подальші дослідження, що може покращити виявлення і прогнозування ОП, варіюючи граничний Т-бал. Т-критерій  $< -3,65$  для QUS був еквівалентний показнику  $T < -2,5$  для DXA. Крім того, використання QUS п'яткової кістки було корисним інструментом для оцінки патологічних переломів, незалежно від того, чи пов'язані вони з ОП [121]. Важливим обмеженням методу є доступність для оцінки тільки периферичних ділянок скелета [122].

Таким чином, QUS було запроваджено для виявлення і оцінки змін в кістковій тканині, які можуть припустити наявність ОП та ламкості кісток. Техніка УЗД проста, універсальна, її низька вартість та відсутність іонізуючого випромінювання привели до поширення цього методу у всьому світі. Водночас, переваги та обмеження даної методики та пропозиції щодо її використання в клінічній практиці потребують уточнення і поглибленого дослідження.

### **1.3. Фактори ризику розвитку хронічних неінфекційних захворювань та остеопорозу**

Незважаючи на фундаментальні відкриття у вивченні патофізіологічних механізмів виникнення, появу нових класів препаратів, серйозні успіхи в лікуванні, інволютивні зміни органів і систем організму, наявність конкуруючої і супутньої патології не дозволяють досягти бажаних результатів їх корекції і сприятливого прогнозу перебігу соціально значущих захворювань сучасності [123-125]. При цьому, як стверджують N.M. Mokroui та співавт. (2016), мультиморбідні стани виявляються приблизно на 10% частіше в клінічній практиці первинної медичної допомоги, ніж у загальній популяції [126].

Незважаючи, що у багатьох експериментальних, епідеміологічних, клінічних дослідженнях доведена висока частота коморбідності соматичної патології та ОП, що вивчають зв'язки між цими захворюваннями на рівні формування ризиків, на сьогоднішній день не представлені універсальні алгоритми, які дозволяють одночасно прогнозувати ці безсимптомно маніфестуючі коморбідні захворювання на доклінічній стадії [127-129].

У віці до 19 років коморбідні стани зустрічаються в 10% випадків, до 80 років – досягають 80%. Найчастіше поєднуються 2-3 захворювання. Встановлено, що після 50 років більше 50% пацієнтів мають комбінацію двох і більше супутніх патологій, близько 25% – принаймні чотири. При цьому, на тлі соматичної патології частіше розвиваються метаболічні порушення кісткової тканини, що має взаємообтяжуючий зв'язок [130, 131]. Так, зниження МЦКТ на одне SD від норми на 40% збільшує ризик передчасної смерті від ССЗ впродовж наступних двох років [132-134].

Отже, існує встановлений зв'язок між супутніми захворюваннями та ризиком ОП. При цьому, фонова патологія ускладнює перебіг ОП, зумовлюючи небезпеку для здоров'я і життя пацієнтів. Дійсно, алгоритм FRAX пропонує надати інформацію про наявність РА та повідомити, чи

існують стани, пов'язані з вторинним ОП, що включають запальні захворювання кишечника, ЦД 1 типу та захворювання, пов'язані зі зниженою рухливістю, такі як інсульт та хвороба Паркінсона [135, 136]. Дослідження ОП у жінок (GLOW) продемонструвало, що ГХ, ССЗ, астма, ХОЗЛ, артрит (zareєстрований остеоартрит або РА), інсульт, запальні захворювання кишечника, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз та ЦД I типу були пов'язані з підвищеним ризиком переломів [137]. Дослідження М.Т. Puth та співавт. (2018), за участю 10660 дорослих у віці 50 років і старше, з яких 8,7% мали остеопороз (чоловіки – 4,7%, жінки – 12,2%), продемонструвало, що 95% дорослих з ОП мали принаймні одне супутнє захворювання. Спостерігалася більша поширеність артрозу, артриту, хронічного білю у спині, депресії та хронічної серцевої недостатності у дорослих з ОП [138]. Причина підвищеної схильності людей з соматичними захворюваннями до розвитку остеопорозу, на думку більшості дослідників, є багатофакторною [139-141].

А.Л. Верткінім та співавт. (2007) показано, що більше 80% кардіологічних пацієнтів мають чинники ризику ОП, а у 64,2% при проведенні денситометрії виявлена аномально низька МЦКТ, у тому числі у 37,2% – остеопенія і у 27% – ОП. При оцінці соматичної патології в хворих, що перенесли перелом стегна (n=38), виявилось, що ці особи переважно мали патологію ССС (68% чоловіків і 50% жінок). Хвороби нервової системи zareєстровано у 49% чоловіків і 25% жінок, ХОЗЛ – у 22 і 4% відповідно, ниркову недостатність – у 7 і 4% відповідно, ЦД – у 24 і 11% відповідно, ревматологічну патологію (в т.ч. прийом стероїдів) – у 32 і 8% відповідно. Був створений міський кабінет остеопорозу, метою якого стала організація скринінгу ОП у пацієнтів з соматичною патологією [142].

А. Notarnicola та співавт. (2017) акцентують увагу на взаємопов'язаність, через патогенетичні, гормональні, генетичні особливості, ОП і кардіопатій [143]. Важливим вважається процес атеросклерозу, що відповідає за розвиток остеопенії та дегенерацію судинних стінок. Автори

проаналізували лікарняні звіти (2006-2010 рр.) За цей період були госпіталізовані 177639 пацієнтів з ОПП, 66,3% мали діагноз ССЗ, з більшою поширеністю серед чоловіків та пацієнтів старше 80 років. Переломи стегнової кістки мали 51,9% пацієнтів, хребта – 20,2%, плечової кістки – 10,6%, передпліччя – 9%, гомілки – 7,2% та передпліччя – 1,1% пацієнтів. Серед ССЗ найбільш частими були цереброваскулярні захворювання, аритмії, серцева недостатність та кардіоміопатії. Висока частота ССЗ, виявлена у пацієнтів з переломами, підтверджує необхідність проведення специфічного скринінгу на ОП серед осіб з патологією ССС, при цьому вивчення додаткових загальних маркерів ССЗ і ОП, що діють на рівні факторів ризику, дозволить розробити стратегії раннього виявлення поєднаної патології [143].

У дослідженні J. Makovey та співавт. (2013), що включало вибірку з 358 жінок у віці 45-74 років, вивчався взаємозв'язок ризику ОПП, оціненого за FRAX з урахуванням МЦКТ і без неї, і ризику ССЗ з використанням Фрамінгемської шкали, рекомендованої для використання в первинній медико-санітарній мережі [144]. Автори довели позитивний зв'язок між цими ризиками. Показано, що жінки з більш високим 10-річним ризиком основних ОПП мали значно більш високий серцево-судинний ризик, а 5-річний ризик ССЗ достовірно асоціювався з 10-річним ризиком всіх видів ОПП. У жінок з найвищим серцево-судинним ризиком ймовірність розвитку основних ОПП була в 5,4 рази і переломів стегна – в 3 рази вищою, ніж в жінок з низьким ризиком ССЗ [1446].

У дослідженні A. Kawińska-Namala та співавт. (2017), проведеному за участю 79 жінок у віці 50-83 років, оцінювалася кореляція між 10-річним ризиком фатальних ССЗ із застосуванням шкали SCORE і 10-річним ризиком ОПП за FRAX. Пацієнтки були розділені на 2 групи: основна – з ОП (n=40, T-критерій  $\leq -2,5$  SD) і контрольна – без ОП (n=39, T-критерій  $> -2,5$  SD). Результати дослідження показали, що 10-річний ризик фатальних серцево-судинних подій (SCORE) корелює з ОП (діагностованим за DXA) і з 10-річним ризиком (FRAX) як основних ОПП, так і переломів стегна [145].



W. Xing та співавт. (2018) мали на меті перевірити зв'язок між МЩКТ та хронічною серцевою недостатністю (ХСН) шляхом мета-аналізу 6 досліджень (552 пацієнта з ХСН та 243 пацієнта, що не хворіли на ХСН). Результати показали, що у пацієнтів з ХСН МЩКТ є нижчою у порівнянні з контролем. Стандартне середнє відхилення (SMD) загальної МЩКТ у хворих на ХСН I або II класів (NYHA I або II) становило -0,62, тоді як у пацієнтів NYHA III або IV – -0,87, а SMD МЩКТ стегнової кістки у хворих NYHA I або II становило -0,47, тоді як у NYHA III або IV хворих – -1,07. За висновками авторів, пацієнти з ХСН мали нижчий показник МЩКТ, ніж пацієнти без ХСН. Більше того, рівень вітаміну D знижувався, тоді як паратиреоїдного гормону збільшувався, з вираженістю ХСН. Клінічне значення цих висновків залишається невизначеним [146].

Проблема ОП і захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) сьогодні набула особливої актуальності через їх поширеність і несприятливі наслідки, хоча часто ігнорується або недооцінюється як причина ОП. Унікальні аспекти захворювань ШКТ, пов'язаних з ОП, включають ранній початок захворювання (і, отже, тривалий вплив факторів ризику розвитку остеопорозу, особливо при запальних захворюваннях кишечника), порушення всмоктування і вживання поживних речовин, необхідних для підтримки кісток (кальцій, вітамін D тощо) [147-149]. ОП може також бути початковою і єдиною ознакою захворювання кишечника у безсимптомних пацієнтів, які потім потребують спостереження у гастроентеролога для подальшого лікування. Наприклад, частота целиакії у безсимптомних хворих на ОП, які звертаються до спеціалізованої клініки, становила 3%, порівняно з 0,3% – у клініку загальної медицини [150, 151].

Нещодавні висновки дають вагомі докази існування осі мікробіоти кишечника, що є важливим регулятором гомеостазу в організмі, та кісткової тканини [152-154]. Отримані Z. Xu та співавт. (2020) дані свідчать, що ОП асоційований зі зміною мікробіому кишечника, особливо при збільшенні бактерій роду *Dialister* та *Faecalibacterium*, що створює нові підказки для

розуміння захворювання, забезпечує маркери діагностики та нові стратегії для інтервенційного лікування ОП [155].

Мальабсорбція визнана причиною остеопенії, а легкі форми остеопенії наявні при багатьох шлунково-кишкових розладах. Р.О. Stotzer та співавт. (2003) виявили, що у пацієнтів з надмірним ростом бактерій у тонкому кишечнику була значно нижчою МЩКТ шийки стегна та поперекового відділу хребта порівняно з контролем. При цьому 6 з 14 (43%) пацієнтів мали ОПП. Автори вважають, що у пацієнтів з остеопенією невідомого походження слід враховувати ймовірність надмірного розмноження бактерій в тонкій кишці [156].

С.Н. Wu та співавт. (2016) виявили значний зв'язок між виразковою хворобою шлунка (ВХШ) та ризиком розвитку ОП. Ризик ОП був в 1,85 рази більшим у групі ВХШ порівняно з групою пацієнтів без ВХШ (13,99 проти 5,80 на 1000 людино-років відповідно). ОП розвинувся через 1 рік після діагностики ВХШ. Ризик ОП був суттєво вищим у пацієнтів з ВХШ, які застосовували інгібітори протонної помпи, порівняно з пацієнтами з ВХШ, які їх не використовували. За висновками авторів, пацієнтів з ВХШ слід перевіряти щодо подальшого розвитку ОП з метою мінімізації появи побічних явищ [157]. Аналогічні дані отримано Н.Г. Choi та співавт. (2019), які підкреслюють, що ВХШ асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ОП незалежно від статі [47]. L. Fisher та співавт. (2020) відмічають поширеність ОП/ОПП при індукованих *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), що колонізує шлунок приблизно у половини світового населення, гастродуоденальних захворюваннях (ВХШ, хронічний/атрофічний гастрит та рак) та призначенні кислотосупресивних препаратів [158]. В.Л. Pan та співавт. (2018) серед 867 пацієнтів (середній вік  $55,9 \pm 11,3$  року) інфекцію *H. pylori* виявили у 381 (43,9%), а у 556 (64,1%) – зниження МЩКТ. Поширеність *H. pylori* становила 39,9 та 46,2% у пацієнтів з нормальною та зменшеною МЩКТ відповідно [159].

Все частіше ризик розвитку ОП визнають у пацієнтів з хронічним панкреатитом (ХП), які мають подібні фактори ризику, як пацієнти з іншими захворюваннями ШКТ. Було проведено ряд досліджень, що вивчали поширеність та ризики захворювань кісток та переломів у пацієнтів з ХП [160-162]. Так, за даними мета-аналізу S.N. Duggan та співавт. (2014), поширеність ОП серед пацієнтів з ХП становить 23,4%, поширеність остеопенії – 39,8%. Об'єднана поширеність або ОП, або остеопенії становить 65%. Автори стверджують, що 1 з 4 пацієнтів з ХП страждає на ОП, а майже у 2/3 пацієнтів спостерігається або остеопороз, або остеопенія. ОП та остеопенія є недооціненими захворюваннями у пацієнтів з ХП, що потребує відповідних рекомендацій щодо управління здоров'ям кісток [163]. Оскільки екзокринна недостатність підшлункової залози при ХП може призвести до дефіциту жиророзчинних вітамінів, включаючи вітамін D, що, в свою чергу, може спричинити порушення метаболізму кісток та зменшити МШКТ, S. Naas та співавт. (2015) вивчено дані 50 чоловіків з ХП [164]. Двадцять вісім пацієнтів мали рівень фекальної еластази-1 <200 мкг/г, 25 – мали болі в кістках і 21 – мали переломи кісток в анамнезі. Рівні 25-ОН-холекальциферолу у сироватці крові та кальцію у сечі зменшувались, а концентрації дезоксипіридиноліну в сечі збільшувались. Кальцій у сироватці крові, специфічна для кісток лужна фосфатаза та паратгормон були в межах норми. Не виявлено кореляції між трьома рівнями фекальної еластази-1 (<100; 100-200; >200 мкг/г) та рівнями кальцію, 25-ОН-холекальциферолу або дезоксипіридиноліну. З 15 пацієнтів, яким зроблено DXA, 5 мали нормальну МШКТ (Т бал > -1), 9 – остеопенію (Т бал від -1 до -2,5), а 1 – ОП (Т бал < -2,5). Спостерігалася тенденція до кореляції між низьким показником фекальної еластази-1 та низьким показником Т. Низька фекальна еластаза-1 корелювала з низькою МШКТ. За висновками авторів, у пацієнтів з ХП часто спостерігається ОП, а також аномальний кістковий метаболізм та знижена МШКТ, що потребує адекватної корекції [164].

R. Cui та співавт. (2016) при оцінці даних 1035 здорових чоловіків та 3953 жінок (у віці 41-95 років) встановили, що зменшення з віком МЩКТ у жінок є значнішим. Пік втрати кісткової маси у жінок був у 51-55 років та у віці 61-65 років – у чоловіків. Серед представників обох статей в осіб з ІМТ  $<18,5$  кг/м<sup>2</sup> частота ОП була більшою, ніж при ІМТ  $\geq 18,5$  кг/м<sup>2</sup>. МЩКТ у пацієнтів з ЦД з рівнем глюкози в крові  $>7,0$  ммоль/л була нижчою, ніж у людей з рівнем глюкози  $\leq 7,0$  ммоль/л. Пацієнти з рівнем холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ)  $\geq 1,56$  ммоль/л мали більшу поширеність ОП порівняно з пацієнтами з рівнем холестерину ЛПВЩ  $\leq 1,55$  ммоль/л. Дане дослідження підтвердило, що такі фактори, як вік, стать, маса тіла, ІМТ, холестерин ЛПВЩ та ЦД є важливими предикторами розвитку ОП [165].

Існує припущення, що підвищений ризик переломів може бути ще одним ускладненням, спричиненим тривалим ЦД [166-168]. N. Napoli та співавт. (2017) [169], ряд інших авторів [170-172] стверджують, що ризик ОПП збільшується у пацієнтів з ЦД 1 і 2 типів. Незважаючи, що МЩКТ знижується при ЦД 1 типу, при ЦД 2 типу МЩКТ часто є нормальним або навіть трохи підвищеним у порівнянні з контролем за віком. Однак як при ЦД 1 типу, так і при ЦД 2 типу кістковий метаболізм зменшується, а властивості та мікроструктура кістки змінюються, особливо за наявності мікросудинних ускладнень. Патофізіологічні механізми ОП при ЦД є складними і включають дефіцит інсуліну, гіперглікемію, окислювальний стрес і накопичення кінцевих продуктів глікації, що порушують властивості колагену, вивільняють запальні медіатори та адипокіни з вісцерального жиру, і потенційно можуть змінити функцію остеоцитів. Додаткові фактори, включаючи гіпоглікемію, деякі протидіабетичні препарати, що мають прямий вплив на кістковий і мінеральний обмін (наприклад, тіазолідиндіони), а також підвищену схильність до падінь, сприяють збільшенню ризику переломів у хворих на ЦД [169-172].

Гормони щитовидної залози (ЩЗ) є ключовими регуляторами розвитку скелета у дитинстві та гомеостазу кісток у зрілому віці. Гіпотиреоз у дорослих спричиняє збільшення тривалості циклу ремоделювання і призводить до низького рівня метаболізму кісткової тканини та посиленої мінералізації, але зв'язок гіпотиреозу з вищим ризиком переломів остаточно не встановлений. Надлишок гормонів ЩЗ посилює кістковий обмін, здебільшого через посилену резорбцію кісток, зумовлену остеокластами. Таким чином, гіпертиреоз є загально визнаною причиною вторинного остеопорозу, що призводить до підвищеної схильності до переломів. Субклінічний гіпертиреоз, особливо ендогенного генезу, також негативно впливає на МЩКТ і пов'язаний з переломами. У більшості пацієнтів з діагностованим або субклінічним гіпертиреозом відновлення еутиреоїдного статусу зменшує втрату кісткової тканини і ризик ОПП [173-177]. Також доведено, що коливання статусу ЩЗ в межах референтного діапазону у жінок менопаузального віку пов'язане зі зміною МЩКТ. Тобто, верхня межа референтного еутиреоїдного діапазону асоціюється з низькою МЩКТ та підвищеним ризиком ОПП [178].

Порушення мінерального і кісткового обміну – поширені ускладнення хронічної хвороби нирок. Початкові прояви порушень з'являються вже на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок, а у багатьох хворих на ОП діагностується знижена швидкість клубочкової фільтрації, що вказує на різний ступінь хронічної хвороби нирок [179-181]. Так, за даними Н. Chen та співавт. (2018), рання ниркова дисфункція пов'язана з підвищеним ризиком переломів (38%) у осіб віком від 65 років. Крім того, погіршення перебігу хронічної хвороби нирок супроводжується збільшенням ризику переломів, досягаючи 46% [182]. M.S. Najjar та співавт. (2017) підкреслюють, що хронічна хвороба нирок формує незалежний фактор ризику розвитку ОП, навіть за відсутності традиційних чинників ризику. ОП, діагностований на основі Т-шкали шийки стегна, спостерігався у 31,6% пацієнтів з хронічною хворобою нирок, а у 28,5% – був ОП у поперекових хребцях. Автори

рекомендують проводити ранній скринінг, виявлення та лікування ОП, щоб зменшити тягар захворюваності та смертності у цій підгрупі пацієнтів, оскільки частота переломів у хворих на хронічну хворобу нирок є вищою, ніж у контролі незалежно від віку і стадії хвороби [183].

Досі ведуться суперечки, чи підвищений рівень сечової кислоти впливає на МЦКТ, ризик ОПП або резорбцію кісток [184, 185]. Відповідаючи на це питання, V.C. Кок та співавт. (2018) проаналізували дані пацієнтів двох відповідних когорт (n=36458 з подагрою та n=71602 без подагри). Сукупна частота ОП була статистично більшою серед пацієнтів з подагрою, ніж без подагри – 3,3 проти 2,1% [186]. Загальна частота переломів у осіб із подагрою, за даними Н.Е. Tzeng та співавт. (2016), становила 23%, що було більше, ніж в осіб без подагри (252 проти 205 на 10000 людино-років відповідно). У пацієнтів з подагрою виявлено значно вищий ризик переломів верхніх/нижніх кінцівок та хребта [187].

Коморбідність ОП – це негативний чинник прогнозу, що збільшує терміни лікування, уповільнює реабілітацію, збільшує ймовірність інвалідизації та летальних наслідків.

## РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 2.1. Матеріали дослідження

В основі даного дослідження лежать результати інструментальних, лабораторних, клінічних, анамнестичних та анкетно-опитувальних методів і алгоритмів дослідження хворих, які були виконані на базах кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та на виїзних регіональних школах здоров'я кафедри загальної практики (сімейної медицини) та ВГО «Асоціації превентивної та антиейджинг медицини» в період з 2017 по 2021 рік.

Дисертація присвячена вивченню розповсюдження остеопорозу та остеопенії серед жінок різних регіонів України, аналізу методів виявлення захворювання в практиці сімейного лікаря, оцінка різних алгоритмів ризику остеопоротичних переломів (FRAX та Qfracture), виявлення факторів, які можуть впливати на структурно-функціональний стан кісткової тканини.

Дане дослідження об'єднує три фрагменти: вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини в дослідженні СКЕЛЕТ, оцінка мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань, вивчення діагностичної цінності методів скринінгу остеопорозу та остеопенії.

В загальному було обстежено 1497 жінок з різних регіонів України віком від 20 до 87 років.

Щоб оцінити розповсюдженість остеопорозу та остеопенії серед населення різних регіонів України було проведено дослідження СКЕЛЕТ (Стан Кісткової тканини серед населення України: Епідеміологічні Тенденції) у 2017 році на базі кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та

під час виїзних регіональних конференцій за участі кафедри загальної практики (сімейної медицини).

За допомогою ультразвукової денситометрії в ділянці п'яти оцінили структурно-функціональний стан кісткової тканини в дослідженні СКЕЛЕТ у чотирьох містах України – Києві, Одесі, Харкові, Львові. Ультразвукову денситометрію пройшли 859 жінок різного віку, середній вік яких склав –  $48,86 \pm 14,48$  року.

Наступним нашим завданням було вивчити МЩКТ у жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань та ризику остеопоротичних переломів. Були додатково обстежені 589 жінок у віці від 20-87 років з 10 міст України: Києва, Одеси, Харкова, Хмельницького, Кривого Рогу, Черкаса, Чернівців, Ужгорода, Білої Церкви, Запоріжжя. Середній вік жінок склав  $53,1 \pm 12,5$  року, середня маса тіла –  $73,1 \pm 13,1$  кг, середній зріст –  $164,3 \pm 5,9$  см (табл. 2.1). Міста України були поділені на три регіони: Північно-Східний (Київ, Біла Церква, Харків), Південний регіон (Одеса, Запоріжжя, Кривий Ріг, Черкаси) та Західний регіон (Чернівці, Ужгород, Хмельницький).

Проведено одномоментне епідеміологічне дослідження – скринінг остеопорозу та остеопенії за допомогою ультразвукової денситометрії (ультразвуковий кістковий денситометр Hitachi Aloka AOS100E на п'ятковій кістці), визначення ризику переломів, оцінка факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань та супутньої патології, визначення ліпідограми та глюкози в різних регіонах України. Жінки були обстежені на базах кафедри ЗПСМ та під час виїзних регіональних конференцій за участі кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.



Таблиця 2.1

**Кількісний розподіл і антропометричні характеристики жінок  
по регіонах**

Місто	Жінки		Вік (рр.)	Маса (кг)	Зріст (см)	ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )
	n	%				
Київ	166	28,2	50,9±13,2	69,9±12,4	164,2±5,6	26,0±4,1
Біла Церква	40	6,8	57,7±10,1	74,1±10,2	162,2±5,5	28,2±4,1
Чернівці	62	8,9	56,5±11,4	72,9±12,3	165,0±6,2	26,9±4,2
Хмельницький	53	8,9	49,3±12,4	73,3±11,6	163,3±5,6	26,8±3,9
Кривий ріг	47	7,9	48,9±11,4	74,3±11,4	164,3±6,6	27,8±4,9
Запоріжжя	54	9,2	54,4±10,9	72,5±12,4	165,3±5,6	26,9±4,4
Ужгород	42	7,2	55,7±11,2	73,8±11,4	164,8±5,7	27,5±4,6
Черкаси	43	7,4	56,4±9,9	73,5±11,6	164,9±5,9	27,1±4,3
Одеса	35	5,9	54,1±11,8	75,7±12,9	163,4±5,7	28,3±4,8
Харків	47	7,9	51,1±18,1	73,5±11,6	164,9±5,9	27,1±4,3
Загалом	589	100	53,1±12,5	73,1±13,1	164,3±5,9	27,4±4,5

Примітка. М – середнє значення, SD – стандартне відхилення.

Статистично значимих відмінностей за віком, масою тіла, зростом і ІМТ жінок різних областей України не виявлено ( $p > 0,05$ ), аналогічно за тестом ANOVA ( $F=1,15$ ;  $p=0,73$ ).

Усі жінки були поділені на вікові підгрупи з десятилітнім інтервалом (табл. 2.2).

Таблиця 2.2

**Вікова градація обстежених жінок**

Градація віку (роки)	Жінки	
	n	%
20- 30	32	5,4
31- 40	46	7,8
41- 50	91	15,4
51- 60	223	37,9
61- 70	137	23,3
71- 80	54	9,2
Понад 80	6	1,0
Загалом	589	100

Серед обстежених переважали особи віком від 41 до 70 років – загалом 451 жінка (76,6%).

У табл. 2.3 наведені середні показники маси тіла, зросту та ІМТ.

Таблиця 2.3

**Середні показники маси тіла, зросту та ІМТ**

Градація віку (роки)	Маса (кг)	Зріст (см)	ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )
21-30	53,6±6,3	170,5±3,3	19,2±2,5
31-40	56,4±3,8	168,9±3,3	21,2±4,5
41-50	71,6±3,5	164,2±4,3	26,9±1,8
51-60	74,7±2,4	166,5±2,7	26,1±1,9
61-70	76,4±3,7	166,3±1,9	28,8±1,4
71-80	75,3±2,7	163,4±2,8	27,7±1,3
Понад 80	75,9±2,5	163,9±2,3	26,2±1,1

Маса тіла жінок у досліджених вікових групах достовірно не відрізнялася ( $p > 0,05$ ) – за обчисленням ANOVA  $F=1,16$ ;  $p=0,74$ . Аналогічно і показники зросту статистично не відрізнялися ( $p > 0,05$ ) між віковими групами – за тестом ANOVA  $F=1,26$ ;  $p=0,77$ . Щодо ІМТ – то виявлено статистично

значиму різницю між віковими групами – за тестом ANOVA  $F=4,72$ ;  $p=0,0074$ . Однак такий результат розрахунків зумовлений низькими показниками ІМТ в групі жінок віком 20-30 та 31-40 років. Відмінностей між трьома іншими віковими групами (41-50 pp.; 51-60 pp.; 61-70 pp. та понад 80 pp.) не виявлено ( $p>0,05$ ) – за тестом ANOVA  $F=1,54$ ;  $p=0,54$ .

Аналіз показників ІМТ показав досить відмінні результати відповідно до вікових груп. Так, із зростанням віку зменшувалася частка жінок з показником ІМТ в межах норми: вік 20-30 pp. нормальний ІМТ у 24 осіб (75,0%); вік 31 – 40 pp. нормальний ІМТ у 28 осіб (60,9%); вік 41-50 pp. нормальний ІМТ у 55 осіб (60,4%); вік 51-60 pp. нормальний ІМТ у 56 осіб (25,1%); вік 61-70 pp. нормальний ІМТ у 35 осіб (25,6%); вік 71-80 pp. нормальний ІМТ у 15 осіб (27,8%); вік понад 80 pp. нормальний ІМТ у двох осіб (33,3%). Таким чином нормальні показники ІМТ виявлено у 215 з 589 жінок (36,5%); надмірну масу тіла виявлено у 236 осіб (40,1%); ожиріння I ст. констатовано у кожної п'ятої пацієнтки – 118 жінок (20,0%); ожиріння II ст. – у 12 жінок (2,0%); у восьми жінок – недостатню масу тіла (1,4%). Не виявлено також відмінностей щодо таких показників ІМТ як норма, передожиріння, ожиріння I та II ст. між віковими групами –  $\chi^2=1,8$ ;  $p>0,05$ .

При вивченні анамнезу обстежуваних виявлено перенесені захворювання і супутню патологію, які систематизовано на підставі міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10) [188]. У понад двох третин обстежених жінок (413; 70,1%) констатовано загалом 766 супутніх захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 1,3 випадки супутньої патології. Слід зауважити, що кількість і важкість захворювань пропорційно зростала відповідно до віку і була найвищою в старших вікових категоріях пацієнтів. У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX – 408 випадків; 69,2%), хвороби органів дихання (клас X – 129 випадків; 21,9%) та органів травлення (клас XI – 101; 17,1%) – табл. 2.4.

Таблиця 2.4

## Структура супутньої патології у жінок

Клас хвороби	Діагноз	Кількість (n)	%
<b>Клас IV.</b> <i>Хвороби ендокринної системи, розладу харчування та порушення обміну речовин</i>	Цукровий діабет 2 тип	38	6,5
	Хвороби щитоподібної залози	26	4,4
<b>Клас IX.</b> <i>Хвороби системи кровообігу</i>	Гіпертонічна хвороба	282	47,9
	Ішемічна хвороба серця	126	21,4
	Ураження судин головного мозку (інсульт)	24	4,1
<b>Клас X.</b> <i>Хвороби органів дихання</i>	ХОЗЛ	83	14,1
	Бронхіальна астма	46	7,8
<b>Клас XI.</b> <i>Хвороби органів травлення</i>	Хвороби шлунково-кишкового тракту	57	9,7
	Хвороби печінки	44	7,5
<b>Клас XIII.</b> <i>Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини</i>	Ревматоїдний артрит	6	1,0
<b>Клас XIV.</b> <i>Хвороби сечостатевої системи</i>	Сечокам'яна хвороба	16	2,7

Водночас анамнестичні дані засвідчили наступні особливості стану здоров'я і способу життя обстежених жінок. Так, вісім жінок палили в минулому (1,4%), 16 жінок палять на момент анкетування (2,7%); зловживання алкоголем заперечили усі жінки. Фізично активний спосіб життя ведуть 214 осіб (36,3%); а 229 (38,9%) жінок вважають, що в достатній кількості вживають молочні продукти.

Гінекологічний анамнез показав наступні дані: вагітність була у 527 жінок (89,5%) – однією дитиною у 208 (35,3%), двоє і більше дітей у 319 (54,2%) жінок; грудне вигодовування застосовували практично усі жінки, що

народжували (520; 88,3%); періоди аменореї діагностовано у п'яти жінок (0,8%); менопауза до 45 років наступила у 83 опитаних (14,1%); препарати кальцію отримували раніше 62 обстежених (10,5%).

Також анамнестично з'ясовано, що 128 жінок перенесли переломи кісток різної локалізації (21,7%), про переломи чи ознаки остеопорозу в батьків повідомили 165 обстежуваних (28,0%); зменшення зросту після 40 років відмітили 126 жінок (24,7% серед обстежених віком понад 40 років), випадки падіння за рік відмітили 112 жінок (21,9%).

Результати фізикального обстеження та лабораторних досліджень наведено у табл. 2.5.

Таблиця 2.5

**Результати фізикального обстеження  
та лабораторних досліджень жінок**

<b>Параметр</b>	<b>Середні показники (M±m)</b>	<b>Мінімальний показник</b>	<b>Медіана</b>	<b>Максимальний показник</b>
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)	143,3±21,7	108	128	181
Діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)	82,6±9,4	54	81	102
Загальний показник жиру (%)	35,2±4,4	16	35,4	47,3
Показник вісцерального жиру (%)	10,9±5,2	4	10	25
Глюкоза крові (ммоль/л)	5,3±0,7	3,8	5	7,9
Загальний холестерин (ммоль/л)	5,4±1,8	3,8	5,2	8,6
Ліпопротеїди високої щільності (ммоль/л)	1,0±0,4	0,63	1,0	1,6
Ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л)	3,5±0,6	2,2	3,3	4,4
Тригліцериди (ммоль/л)	1,2±0,7	0,8	1,2	1,9

Стосовно соціальних аспектів обстежуваних респонденток стверджено наступні дані. Більшість проанкетованих жінок мали вищу освіту (365; 61,9%); серед них жительками міст-мільйонників були 213 (36,2%), 118 (20,1%) – обласних центрів, міськими жительками – 135 (22,9%) і 123 (20,8%) живе у селі.

### **Дизайн дослідження**

Дослідження було проведено протягом 2017-2020 років та було ухвалено біоетичною комісією при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця 02.12.2019 №127. Дизайн дослідження: епідеміологічне кросс-секційне одномоментне. Проводилася вибірка в різних регіонах країни (Київ, Одеса, Харків, Хмельницький, Кривий Ріг, Черкаси, Чернівці, Ужгород, Біла Церква, Запоріжжя, Львів). Усі пацієнтки були детально ознайомлені з перевагами та недоліками методів обстеження та надали поінформовану письмову згоду на проведення досліджень.

Для дослідження використовували стандартні епідеміологічні методи обстеження та критерії діагнозів ХНІЗ [189]. Усім жінкам включеним у дослідження було проведено клінічне обстеження: збір анамнезу, об'єктивне обстеження, лабораторно-інструментальні дослідження, анкетування з використанням опитувальника «Хвилинного тесту оцінки ризику остеопорозу» та додаткових питань з визначення ризиків ХНІЗ. Для оцінки ризику переломів застосовували алгоритми FRAX<sup>®</sup>, QFracture<sup>®</sup> онлайн. Пацієнти обстежувалися одномоментно, протягом дня, проходячи послідовно IV етапи дослідження згідно з протоколом дослідження, наведеним у табл. 2.6.

Таблиця 2.6

## Алгоритм обстеження жінок

Процедури дослідження	Період спостереження
	Д 1
<b>0 етап.</b> Підпис поінформованої згоди	
<b>I етап</b> Оцінка критеріїв включення/не включення. Заповнення анкети, опитувальників. Збір анамнестичних даних.	
<b>II етап</b> Фізикальне дослідження (антропометричні вимірювання, біоімпедансометрія, вимірювання АТ). Дослідження крові (глюкоза, ліпидограма).	
<b>III етап</b> Ультразвукова денситометрія.	
<b>IV етап</b> Оцінка ризику переломів онлайн FRAX і QFracture.	

Критерії включення респондентів у дослідження були: особи жіночої статі віком від 20 років, які надали поінформовану згоду на участь у даному дослідженні та заповнили анкету.

Критерії не включення респондентів з дослідження були: особи чоловічої статі; особи, які приймають медикаментозне лікування з приводу остеопорозу або приймали медикаменти, що негативно впливають на метаболізм кісток за 12 місяців до обстеження (глюкокортикоїди, цитостатики, варфарин, тіазолідиндіони); жінки які відмовилися заповнювати анкетні дані та поінформовану згоду; не здатні виконувати процедури

дослідження, мають злякисні новоутворення та хронічні захворювання у стані декомпенсації; цукровий діабет першого типу.

В обстежених жінок визначали наявність факторів ризику остеопорозу та хронічних неінфекційних захворювань (ХНІЗ). Були оцінені соціально-демографічні дані, анамнез життя, інформація про переломи, наявність супутньої патології, основних факторів ризику остеопоротичних переломів та ХНІЗ, метаболічного синдрому, наявність падіння за останні 12 місяців, тютюнопаління, наявність дисліпідемії, споживання алкоголю, прийом медикаментів, гінекологічний анамнез.

Для визначення діагностичної цінності ультразвукової денситометрії, як методу скринінгу остеопорозу ми порівняли ультразвукову денситометрію з «золотим стандартом» – двохфотонною рентгенівською абсорбціометрією. Були додатково обстежені 49 жінок у постменопаузі, віком від 47 до 79 років. Дані представлені в табл. 2.7.

Таблиця 2.7

#### Антропометричні показники 49 жінок, що пройшли ДРА

Показники, (n=49)	M±SD	Min	Max
Вік, роки	65,2±7,6	47	79
Маса, кг	68,7±11,8	44	110
Зріст, см	161,4±7,7	148	179
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,3±4,2	16,85	36,33

Примітка. Дані, представлені як M±SD, Min та Max – мінімальні і максимальні показники.

Для визначення меж втручання (початку лікування остеопорозу) за української моделлю FRAX, жінки були розподілені за віком з п'ятирічним інтервалом. Респондентки поділилися на групу помірною та високого ризику. Дані представлені в табл. 2.8.



Таблиця 2.8

**Демографічна та антропометрична характеристика жінок  
залежно від віку**

<b>Вікова група/ показники</b>	<b>Вік, роки</b>	<b>Маса тіла, кг</b>	<b>Зріст, см</b>	<b>ІМТ, кг/м<sup>2</sup></b>
45-49 (n=2)	47,5±0,7	60,5±6,3	167,4±1,4	21,7±2,6
50-54 (n=4)	53±1,4*	70,5±15,1	169,5±8,3	24,4±4,5
55-59 (n=5)	58,4±0,8*	63,8±7,7	160,7±6,9	24,9±2,3
65-69 (n=7)	65,8±0,3*	59,8±10,9	158,9±5,4	23,6±3,4
70-74 (n=16)	71,7±1,2*	68,9±10,5	158,9±6,8	27,3±3,9
74-79 (n=3)	78,6±1,4*	71,5±5,2	158,3±7,5	28,3±2,5

Примітка. Дані представлені у вигляді  $M \pm SD$ ; \* – вірогідні відмінності у порівнянні з показниками групи 45-49 років,  $p < 0,05$ .

Також жінки були розподілені за наявними низькоенергетичними переломами і даними УЗД та ДРА. Дані представлені в табл. 2.9.

Таблиця 2.9

**Розподілення жінок відносно низькоенергетичних переломів в анамнезі**

<b>Кількість жінок</b>	<b>Без переломів</b>	<b>З переломами</b>	<b>p</b>
Вік, роки	55,6±7,1	66,3±6,8	<b>0,001</b>
Маса, кг	56,4±9,9	70,1±11,3	<b>0,006</b>
Зріст, см	161,2±7,7	161,5±7,8	0,944
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,5±2,3	26,9±4	<b>0,006</b>
T-score УЗД, SD	-1,61±0,24	-1,95±0,5	0,174
Z-score УЗД, SD	-0,9±0,35	-0,78±0,6	0,698
SOS, м/с	1529±7,1	1522±13,6	0,260

Примітка. Дані представлені у вигляді  $M \pm SD$ ; вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ .

Для вивчення зв'язку та впливу факторів ризику остеопоротичних переломів на МЦКТ жінки були розподілені на дві групи відповідно віку: перша група (n=24): 47-65 років, друга група (n=25): 66-79 років. Групи обстежених жінок вірогідно відрізнялися за віком, зростом та Z-score УЗД. Дані представлені в табл. 2.10.

Таблиця 2.10

### Загальна характеристика жінок відносно віку

Показники/групи	I група (n=24)	II група (n=25)	p
Вік, роки	58,9±5,1	71,1±3,7	<b>&lt;0,01</b>
Маса, кг	71,1±12,8	66,4±10,6	0,191
Зріст, см	164,4±8,1	158,6±6,3	<b>0,010</b>
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,3±4,5	26,4±4,2	1,000
T-score УЗД, SD	-1,77±0,54	-2,05±0,46	0,059
Z-score УЗД, SD	-0,97±0,66	-0,62±0,51	<b>0,034</b>
SOS, м/с	1526,3±13,9	1520,6±12,1	0,082

Примітка. Дані представлені у вигляді M±SD; вірогідні відмінності при p<0,05.

## 2.2. Методи дослідження

В дослідженні СКЕЛЕТ усім жінкам проводили лише ультразвукову денситометрію.

Наступним нашим завданням було вивчити МЦКТ у жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань та ризику остеопоротичних переломів. Були додатково обстежені 589 жінок у віці від 20-87 років з 10 міст України: Києва, Одеси, Харкова, Хмельницького, Кривого Рогу, Черкас, Чернівців, Ужгорода, Білої Церкви, Запоріжжя.

Жінки з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань, які були обстежені відповідно до завдань дослідження, проходили чотири етапи обстеження при проведенні скринінгу остеопорозу та остеопенії за допомогою ультразвукової денситометрії та анкетування з 10 міст України.

**0 етап** – підписання поінформованої згоди.

На **I етапі** усі пацієнти отримували анкету-опитувальник, яка містила питання з «Хвилинного тесту оцінки ризику остеопорозу» (One-minute osteoporosis risk test) [86, 88, 190] від Міжнародної асоціації остеопорозу (National Osteoporosis Foundation – NOF), включаючи фактори ризику з алгоритмів FRAX<sup>®</sup> (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=66>), QFracture<sup>®</sup> (<https://qfracture.org/>) та додаткові запитання щодо кількості вагітностей, грудного вигодовування, наявності хронічних неінфекційних захворювань.

При зборі анамнестичних даних було ретельно оцінено соціально-демографічні дані, інформацію про переломи у респондента та переломи стегнової кістки у батьків, наявність соматичних захворювань, основних факторів ризику остеопоротичних переломів та хронічних неінфекційних захворювань, метаболічного синдрому, прийом лікарських засобів, в тому числі пероральних глюкокортикоїдів, наявність падіння за останні 12 місяців. Приділялась увага особливостям харчування, вивчали акушерсько-гінекологічний анамнез: репродуктивну характеристику, особливості менструального періоду, наявність лактації, гінекологічних захворювань.

На **II етапі** проводилося фізикальне обстеження пацієнтів.

Антропометричні вимірювання (зріст, маса тіла, ІМТ). Вимірювання зросту і маси тіла проводили стоячи, знімаючи верхній одяг та взуття. Зріст вимірювали стандартним ростоміром з точністю 0,5 см. Про компресійний перелом хребців може свідчити зменшення зросту на 3 см і більше за життя, неможливість повністю випрямитися, наявна відстань між потилицею та стіною, відносне збільшення в об'ємі живота («вип'ячування передньої черевної стінки»), відносне подовження верхніх кінцівок [191]. Маса тіла,

загальний показник жиру, вісцеральний жир вимірювали за допомогою біоімпедансометра OMRON. Результат оцінювали відповідно до інструкції по використанню біоімпедансометра. Розрахунком індексу маси тіла проводили за формулою:  $IMT = \text{маса (кг)} / \text{зріст (м)}^2$ .

Використовували класифікацію ожиріння по ІМТ: ІМТ – 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup> – нормальна маса тіла, ІМТ – 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup> – надлишкова маса тіла, ІМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup> – ожиріння 1 ступеня, ІМТ 35-39,9 кг/м<sup>2</sup> – ожиріння 2 ступеня, ІМТ більше 40 кг/м<sup>2</sup> – ожиріння 3 ступеня (ВОЗ, 1997).

Вимірювання АТ проводили два рази за допомогою стандартизованого автоматичного осцилометричного приладу OMRON з універсальною манжетою не на домінуючій руці сидячі після п'ятихвилинного відпочинку з інтервалом 2-3 хвилини. Показник АТ використовували, як середнє значення 2 вимірювань та визначали за формулою  $\text{серАТ} = \text{ДАТ} + 1/3 (\text{САТ} - \text{ДАТ})$ . Артеріальну гіпертензію діагностували при рівнях САТ  $\geq 140$  мм рт. ст. та ДАТ  $\geq 90$  мм рт. ст. (ESC, 2018) та при нормальних показниках АТ на фоні прийому гіпотензивних препаратів впродовж останніх двох тижнів.

Дані з приводу паління містили інформацію про тютюнопаління в теперішній час, в минулому та кількість цигарок в день. Позитивною відповідь вважалася куріння від однієї цигарки в день.

Дослідження крові. Пацієнтам для об'єктивізації даних було проведено одноразово визначення рівнів ліпідів і ліпопротеїдів, глюкози крові та проаналізовано отримані результати.

Визначення глюкози в цільній крові проводили портативним глюкометром фірми Сілко» (Україна) у ммоль/л натще серце. Норма 3,5-5,5 ммоль/л.

Ліпідограму проводили з допомогою набору реактивів «Філісіт» (Україна) та визначали ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди дуже низької щільності, ліпопротеїди високої щільності, тригліцериди, коефіцієнт атерогенності.

На **III етапі** проводилося вимірювання мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за допомогою ультразвукової денситометрії п'яткової кістки.

Для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини в даній роботі використовували метод ультразвукової денситометрії за допомогою ультразвукового кісткового денситометра Hitachi Aloka AOS100E (Hitachi Medical Systems Singapore, Singapore, 2009 рік) на п'ятковій кістці, яка містить трабекулярну (губчасту) кісткову тканину (рис. 2.1, 2.2).



Рис. 2.1. Денситометр Hitachi Aloka AOS100E.

Визначали такі параметри – SOS (швидкість проходження ультразвуку), TI (індекс передачі), OSI (кістковий ультразвуковий індекс), а також індекси Z-score (порівняння із середнім показником норми в даній віковій групі) і T-критерій (порівняння з нормою для дорослої людини середнього віку з «піковою» кістковою масою).

## Judgement Result

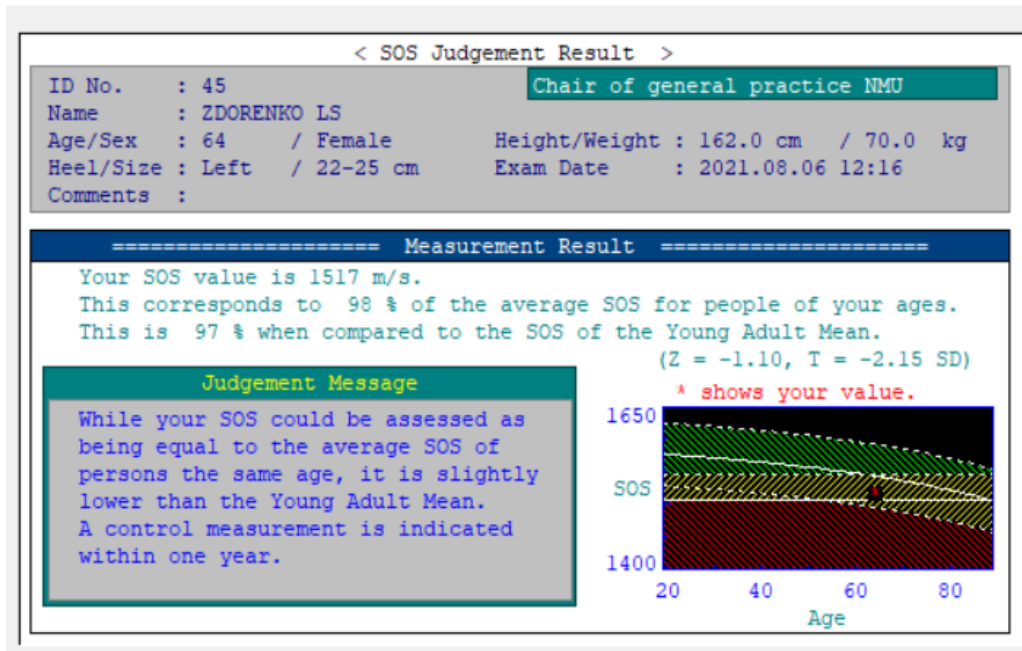


Рис. 2.2. Результати ультразвукового денситометра Hitachi Aloka AOS100E на п'ятковій кістці.

T-критерій отримують шляхом порівняння отриманих значень щільності кістки обстежуваного із середньою нормальною щільністю кістки жінок віком 20-29 років.

Z-критерій отримують, порівнюючи щільність кістки обстежуваної людини із середнім нормальним значенням щільності кістки його вікової групи.

Так, згідно з даними, отриманими у дослідженні NHANES III і рекомендаціями Міжнародного фонду остеопорозу, були розроблені критерії оцінки мінеральної щільності кісткової тканини в ділянці шийки стегнової кістки, які базуються на показниках у жінок віком 20-29 років:

1. Норма: значення МЩКТ відрізняється від стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих жінок на одне (або більше) стандартне відхилення (T-показник  $\geq -1SD$ ).

2. Знижена кісткова маса (остеопенія): значення МЩКТ нижче стандартних(референтних) середніх значень цього показника в молодих

жінок більш ніж на 1 SD, але менше -2,5 SD (Т-показник  $< -1$  SD, але  $> -2,5$  SD).

3. Остеопороз: значення МЩКТ нижче стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих жінок на -2,5 SD (або більше) (Т-показник  $\leq -2,5$  SD).

4. Тяжка форма остеопорозу: показники МЩКТ нижче референтних середніх значень цього ж показника у молодих жінок на -2,5 SD (або більше) за наявності одного чи більше переломів.

Одиниця виміру щільності кістки – SD – стандартні відхилення (СВ).

Усі жінки у пременопаузі та постменопаузі були поділені на групи за показником Т-критерію мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) [31, 192].

- Норма: Т-критерій від +2,5 до -0,9 стандартних відхилень (СВ)
- Остеопенія: Т-критерій від -1,0 до -2,4 СВ
- Остеопороз: Т-критерій від  $\leq -2,5$  СВ
- Тяжкий остеопороз: Т-критерій  $\leq -2,5$  СВ з наявністю одного та більше переломів в анамнезі.

У жінок молодого віку використовується Z-критерій [154]:

- зниження МЩКТ нижче вікової норми діагностується при показниках Z-критерію  $\leq -2,0$  СВ
- при діагностиці остеопорозу потрібно враховувати клінічну картину захворювання, а не тільки МЩКТ.

На **IV етапі** було проведено оцінку ризику переломів за допомогою алгоритмів FRAX без МЩКТ, FRAX з МЩКТ (Т-критерій отриманий за допомогою ультразвукової денситометрії) та QFracture онлайн.

Для оцінки діагностичної точності різних методів скринінгу остеопорозу, ми відібрали 49 жінок відповідно до критеріїв включення / не включення у постменопаузі віком від 47 до 79 років. Було порівняно ультразвукову денситометрію та поєднання з алгоритмами ризику остеопоротичних переломів з «золотим стандартом» – двохфотонною

рентгенівською абсорбціометрією. Жінки пройшли всі чотири етапи обстеження та додатково була зроблена ДРА.

### **Двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія.**

За допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії визначали мінеральну щільність кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта (L1–L4), проксимального відділу стегнової кістки та шийки стегнової кістки методом рентгенівської двофотонної абсорбціометрії денситометром Hologic Discovery, США, 2005. Вимірювання проводили у відповідності до рекомендацій виробника.

Визначали показники:

1. Мінеральну щільність кісткової тканини (BMD), г/см<sup>2</sup>.
2. T-критерій – отримують шляхом порівняння отриманих значень щільності кістки обстежуваного із середньою нормальною щільністю кістки жінок віком 20-29 років.
3. Z-критерій – отримують, порівнюючи щільність кістки обстежуваної людини із середнім нормальним значенням щільності кістки його вікової групи.

### **Алгоритм FRAX<sup>®</sup> для оцінки абсолютного ризику остеопоротичних переломів.**

Алгоритм **FRAX<sup>®</sup>** – це комп'ютерна програма, яка була розроблена у 2008 році групою дослідників Шеффілдського Університету J.A. Kanis та співавторами [8, 31]. З 2016 року доступна українська модель, яка була впроваджена В.В. Поворознюком та співавторами і розміщена на порталі за посиланням <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=66>

Опитувальник містить 12 запитань (вік, стать, маса, зріст пацієнта, дані стосовно попередніх переломів в анамнезі, переломів стегнової кістки у батьків, наявність ревматоїдного артриту, вторинного остеопорозу, інформація щодо прийому глюкокортикоїдів, вживання алкоголю, куріння). Пацієнт може сам заповнити дані або разом з лікарем. Значення МЩКТ заповнювати не обов'язково (якщо немає змоги зробити денситометрію).



Результат розрахунку ризику переломів отримуємо миттєво та є опція друку результату.

В даному дослідженні, ми розраховували 10-річний ризик основних остеопоротичних переломів (ООП), до яких відносять переломи плечової, стегнової, променевої кісток, клінічно значущі переломи тіл хребців та окремо ризик перелому стегнової кістки (СК) без МЩКТ та з даними МЩКТ, визначеною ультразвуковою денситометрією (Т-критерій) у жінок після 40 років [193, 194]. Дані отримані за допомогою алгоритму представлені у відсотках.

Для оцінки клінічних факторів ризику (ФР), були використані параметри, які містяться в самій моделі алгоритму: стать, вік, зріст, маса пацієнта, наявність ревматоїдного артриту, вторинний остеопороз, попередній перелом в анамнезі, перелом у батьків, інформація щодо прийому глюкокортикоїдів, куріння, вживання алкоголю.

– *наявність в анамнезі переломів* є важливим фактором ризику виникнення наступних переломів, при наявності цього фактору ризик повторного виникнення переломів зростає майже в 2 рази. Оцінюється перелом у дорослому віці, який виник при падінні з висоти власного зросту або спонтанно чи від травм, які в здорової людини не призвели б до його виникнення;

– *наявність перелому стегна у батьків* є більш вагомим ФР, ніж наявність у сімейному анамнезі іншої локалізації остеопоротичних переломів. Оцінюється з даних анамнезу про спадковість;

– *тютюнопаління на даний момент* – фактор ризику, що частково залежить від МЩКТ. Оцінювали наявність фактору при курінні від однієї цигарки кожного дня. Також визначали куріння в минулому.

– *ІМТ* – низький показник ІМТ  $<20$  кг/м<sup>2</sup> вважається серйозним фактором ризику переломів стегна, так ризик переломів збільшується майже у 2 рази, ніж відповідний при ІМТ 25 кг/м<sup>2</sup>. Розраховується за формулою  $MT$  (кг) / зріст (м<sup>2</sup>);

– **приймання глюкокортикостероїдів** оцінювали, якщо пацієнт на даний час отримує пероральні глюкокортикоїди або отримував їх понад 3 міс. у дозі 5 мг/д і більше для преднізолону (або еквівалентної дози інших глюкокортикоїдів);

– **ревматоїдний артрит** – наявність у пацієнта підтвердженого діагнозу ревматоїдного артриту;

– **вторинний остеопороз** – оцінюється позитивно, якщо є стан організму, тісно пов'язаний з виникненням остеопорозу: недосконалий остеогенез у дорослих, тривалий не лікований гіпертиреоз, гіпогонадізм або передчасна менопауза (до 45 років), хронічні захворювання печінки, хронічне недоїдання або мальабсорбція.

– **вживання алкоголю** оцінювали позитивно, якщо пацієнт приймає 3 або більше одиниць алкоголю на добу. Це еквівалентно стандартному кужлю пива (285 мл), одній дозі міцних алкогольних напоїв (30 мл), келиху вина середніх розмірів (120 мл) або 1 дозі аперитиву (60 мл). Дані збиралися за допомогою опитувальника про вживання алкоголю – Alcohol Use Disorder Identification Test – AUDIT, який був розроблений ВОЗ «Виявлення та тактика ведення алкогольної проблематики в загальній практиці» [195].

Для стратифікації ризику переломів використовували значення FRAX для ООП і переломів стегнової кістки (ПСК), розраховували з включенням та без включення показників МЦКТ. За основу брали критерії, запропоновані National Osteoporosis Foundation у 2013 р., де високий ризик перелому за алгоритмом FRAX складав  $\geq 20\%$  для основних остеопоротичних переломів чи  $\geq 3\%$  для перелому стегнової кістки. Також порівнювали отримані дані для української популяції в залежності від віку відповідно до критеріїв, запропонованих Українською асоціацією остеопорозу Поворознюком В.В., Григор'євою Н.В. та співавторами у 2019 р. (рис. 2.3), так значення 10-річного ризику ООП більше 15% для осіб віком старше 70 років і більше 12% у осіб віком 50-69 років і/або значення 10-річного ризику ПСК більше 2% для осіб віком старше 70 років і більше 1,5% віком 50-69 років

оцінюється як високий ризик, що потребує специфічного лікування [196]. Виділили 2 категорії ризику: верхня межа втручання – високий ризик, нижня межа втручання – низький ризик.

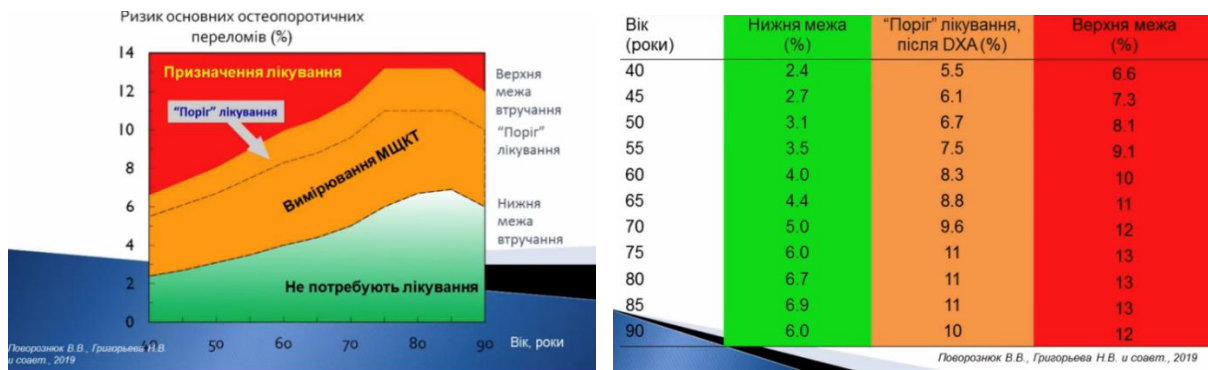


Рис. 2.3. Ризик FRAX для населення України

**Алгоритм QFracture<sup>®</sup> для оцінки абсолютного ризику остеопоротичних переломів [197-199].**

Даний алгоритм був розроблений в 2009 році і доступний онлайн за посиланням <https://qfracture.org/>. У порівнянні з алгоритмом Frax, QFracture<sup>®</sup> використовується у жінок та чоловіків віком від 30-99 років, та дає можливість розрахувати ризик переломів від 1 до 10 років без вимірювання МЩКТ, а також містить більшу кількість питань про наявність соматичної патології у пацієнта і наявність в анамнезі падінь. Використання естроген замісної терапії та ендокринні захворювання – це додаткові фактори тільки для жінок. Був створений для використання на первинному рівні надання медичної допомоги (табл. 2.11).

Таблиця 2.11

## Клінічні фактори ризику, які містить алгоритм QFracture

Показники алгоритму QFracture®	Відповідь
Вік (30-99)	
Етнічна група: європеїдної раси, азіати і т.п.	
Стать	
Тютюнопаління: – немає; – в минулому; – менше 10 цигарок в день; – від 10 до 19 цигарок на день; – більше 20 цигарок на день.	
Вживання алкоголю: – немає; – менше 1 ОД в день; – 1-2 ОД в день; – 3-6 ОД на день; – 7-9 ОД на день; – більше 9 ОД на день.	
Цукровий діабет 1 чи 2 типу	так/ні
Був у Ваших батьків остеопороз чи перелом стегна?	так/ні
Ви проживаєте у будинку для осіб літнього віку?	так/ні
Був у Вас перелом хребта, проксимального відділу стегна, променевої або плечової кістки?	так/ні
Історія падіння	так/ні
Деменція?	так/ні
Онкологія?	так/ні
Бронхіальна астма або ХОЗЛ?	так/ні
Інфаркт, інсульт, стенокардія, тромбоз легеневої артерії?	так/ні
Хронічне захворювання печінки?	так/ні
Хронічне захворювання нирок?	так/ні
Хвороба Паркінсона?	так/ні
Ревматоїдний артрит або системний червоний вовчак?	так/ні
Мальабсорбція (хвороба Крона, коліт, непереносимість глютену, стеаторея, синдром сліпої кишки)	так/ні
Ендокринні хвороби (тиреотоксикоз, гіперпаратиреоїдизм, синдром Кушинга)	так/ні
Епілепсія та прийом антиконвульсантів	так/ні
Регулярний прийом стероїдних препаратів	так/ні
Прийом естроген замісної терапії	так/ні
Маса (кг)	
Зріст (см)	

### **Хвилиний тест оцінки ризику ОП (One-minute osteoporosis risk test)**

Мета даного опитувальника – виявлення факторів ризику остеопорозу. Опитувальник допомагає визначити пацієнтів із структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини, які відносяться до групи ризику щодо захворювання на остеопороз.

Вперше запропонований у 2006 році Міжнародною асоціацією остеопорозу (International Osteoporosis Foundation – IOF), та містив 10 запитань (7 загальних, 2 – для жінок, 1 – для чоловіків). Позитивна відповідь («так») оцінюється в 1 бали, негативна («ні») – в 0 балів.

У 2007 році IOF запропонувала розширену версію для оцінки факторів ризику остеопорозу з 19 запитаннями, а у 2013 був розроблений модернізований опитувальник, що включав запитання щодо діабету та рекомендації щодо використання методики FRAX (рис. 2.4). Український варіант розміщений на сайті IOF, адаптовано В.В. Поворознюком, Н.І. Дзерович, Т.А. Карасевською, 2007; 2009).

Останнє оновлення від 2015 року можливо знайти за посиланням <http://www.iofbonehealth.org/iof-one-minute-osteoporosis-risk-test>. Командою В.В. Поворознюка було визначено, що серед усіх питань тесту найвищу та вірогіднішу інформативність у жінок в постменопаузальному періоді мали перше питання («Чи мав хтось із ваших родичів діагноз «остеопороз» чи «перелом стегнової кістки» після мінімального удару чи падіння?), друге (наявність низькоенергетичних переломів у пацієнта), третє («Чи приймаєте ви кортикостероїди понад три місяці?») та четверте (зменшення зросту пацієнта більше ніж на 3 см) [88, 190].

**Хвилинний тест оцінки факторів ризику Міжнародної асоціації остеопорозу (IOF)**  
**19 простих запитань для визначення стану кісткової системи**

**Незмінні фактори ризику: ті, що не залежать від способу життя**  
Є фактори ризику, які супроводжують людину з народження й не можуть бути усунуті. Дбайливе ставлення до власного здоров'я допоможе зменшити втрату мінеральної щільності кісток.

1. Чи мав хтось із ваших батьків діагноз «остеопороз» або перелом після мінімального падіння на рівні або нижче власного зросту?  так  ні
2. Чи мав хтось із ваших батьків грудний кіфоз або «горб вдови»?  так  ні
3. Ваш вік 40 років і більше?  так  ні
4. Чи був у вас перелом кісток, викликаний мінімальним падінням, у дорослому віці?  так  ні
5. Чи часто у вас трапляються падіння (більше одного разу за останній рік)? Чи боїтеся падінь через загальну слабкість?  так  ні
6. Чи зменшився ваш зріст після 40 років більше ніж на 3 см?  так  ні
7. Чи не занижка у вас маса тіла (ІМТ менше 19 кг/м<sup>2</sup>)?  так  ні
8. Чи приймали ви кортикостероїди (кортизол, преднізолон та ін.) більше трьох місяців (кортикостероїди часто призначають при таких станах, як астма, ревматоїдний артрит та при деяких інших запальних захворюваннях)?  так  ні
9. Чи встановлювали вам діагноз «ревматоїдний артрит»?  так  ні

10. Чи були у вас під час обстеження відзначені підвищені функції щитоподібної або паращитоподібної залози? Чи хворіли на діабет I типу, шлунково-кишкові чи харчові порушення (целякія, хвороба Крона)?  так  ні

**Для жінок:**

11. Для жінок віком понад 45 років: чи настала у вас менопауза до 45 років?  так  ні
12. Чи траплялися періоди аменореї (відсутності менструації) протягом 12 місяців та більше (не пов'язані з вагітністю, менопаузою чи гістеректомією)?  так  ні
13. Чи не видалили вам яєчники до 50 років? Чи приймаєте ви замісну гормональну терапію?  так  ні

**Для чоловіків:**

14. Чи страждали ви коли-небудь від імпотенції, зниження лібідо та інших симптомів, які пов'язані з низьким рівнем тестостерону?  так  ні

**Те, що можна змінити, — це ваш спосіб життя**  
Модифіковані фактори ризику, які в першу чергу пов'язані з харчовими звичками або способом життя.

15. Чи вживаєте ви регулярно алкоголь у дозі, яка б перевищувала безпечну (більше 2 одиниць на день)? (Як розрахувати ваш рівень вживання алкоголю — див. нижче).  так  ні
16. Чи палите зараз або палили в минулому?  так  ні
17. Чи становить період фізичної активності менше 30 хвилин на день (до фізичної активності відносяться господарювання, садівництво, прогулянка, пробіжка та ін.)?  так  ні
18. Чи вживаєте ви достатньо молока або молочних продуктів? Чи відзначається у вас алергічна реакція на зазначені продукти? У такому разі чи приймаєте додатково препарати кальцію?  так  ні
19. Чи знаходитеся на свіжому повітрі більше 10 хвилин щоденно (так щоб сонячні промені вільно сягали шкіри)? Чи приймаєте препарати з вітаміном D?  так  ні

**Що це означає?**  
Ствердна відповідь на будь-яке запитання ще не означає наявність остеопорозу, проте свідчить про клінічно доведені фактори ризику, які в майбутньому можуть призвести до остеопорозу й переломів.

Після вивчення результатів тесту лікар призначить вам дослідження FRAX (більш детально про нього на [www.shef.ac.uk/FRAX/](http://www.shef.ac.uk/FRAX/)) або МЦКТ (мінеральної щільності кісткової тканини). Ви також отримаєте рекомендації щодо того, як лікуватися або проводити профілактику остеопорозу.

Якщо ж ви не маєте жодного фактора ризику (або їх кількість мінімальна), порадьтеся з лікарем, як зберегти такий стан у майбутньому та як часто проходити повторну перевірку.

Отримати більше інформації про остеопороз та засоби лікування й профілактики можна в спеціалізованому центрі або на сайті [www.iofbonehealth.org](http://www.iofbonehealth.org).

*Примітка: хвилинний тест покликаний ознайомити вас із ризиками остеопорозу. Він не має наукової валідності.*

Рис. 2.4. Розширений хвилинний тест оцінки факторів ризику остеопорозу (one-minute osteoporosis risk test)

## Методи статистичної обробки отриманих результатів

Статистичну обробку отриманих даних проведено методами параметричної та непараметричної статистики з використанням пакета статистичних програм IBM SPSS Statistics Base v.22 для Windows та «MS Excel 2016». Нормальність розподілу визначали за критерієм Шапіро-Вілка. Результати подані як середні величини та їх стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ) та медіану й квартилі при параметричному й непараметричному розподілі відповідно, де  $M$  – середнє значення показника,  $SD$  – стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між показниками визначали за допомогою вибіркового  $t$ -критерію Стьюдента, лінійного коефіцієнта Пірсона, рангових коефіцієнтів Спірмана та Кенделла та дисперсійним аналізом ANOVA. Відмінності розподілу вибірок оцінювали за допомогою критерію  $\chi^2$  тест. Проводили кореляційний аналіз отриманих показників. Для оцінки чутливості та специфічності використали ROC аналіз. У всіх статистичних розрахунках пороговою величиною рівня значимості визначали при  $p < 0,05$ .

## РОЗДІЛ 3.

### МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК

#### 3.1. Дослідження СКЕЛЕТ

Щоб оцінити розповсюдженість остеопорозу та остеопенії серед населення різних регіонів України було проведено дослідження СКЕЛЕТ (Стан Кісткової тканини серед населення України: Епідеміологічні Тенденції) у 2017 році на базі кафедри загальної практики (сімейної медицини) Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та на виїзних регіональних школах здоров'я кафедри загальної практики (сімейної медицини) та ВГО «Асоціації превентивної та антиеїджинг медицини».

Дослідження СКЕЛЕТ базувалося на обстеженні населення у великих містах України – Києві, Одесі, Харкові, Львові. За допомогою ультразвукового денситометра Hitachi Aloka AOS100E в ділянці п'яти проводили оцінку структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок різного віку одномоментно. Ультразвукову денситометрію пройшли 859 жінок різного віку, середній вік яких склав –  $48,86 \pm 14,48$  року.

Нами було виявлено, що нормальну мінеральну щільність кісткової тканини мали 45,54% жінок, остеопенію виявили у 47,43%, остеопороз – у 7,03% обстежених.

При оцінці показників МЦКТ в різних містах було виявлено найбільшу кількість жінок з остеопорозом у Києві – 10,75% (достовірна відмінність виявлена тільки при зрівнянні з жінками в м. Одеса), найменше – у м. Львів (3,2%), у Харкові та Одесі розповсюдження остеопорозу у респонденток достовірно не відрізнялись і склало 3,36% і 3,46% відповідно. Найвищі показники поширеності остеопенії були в м. Харків (55,45%,  $p < 0,05$ ), а найнижчі – у м. Львів (37,9%, достовірно в порівнянні з м. Харків,  $p < 0,05$ ). В містах Одесі та Києві розповсюдження остеопенії виявляли

приблизно у половини респонденток, що статистично вірогідно не відрізнялася (44,63% і 50,87% відповідно) (рис. 3.1).

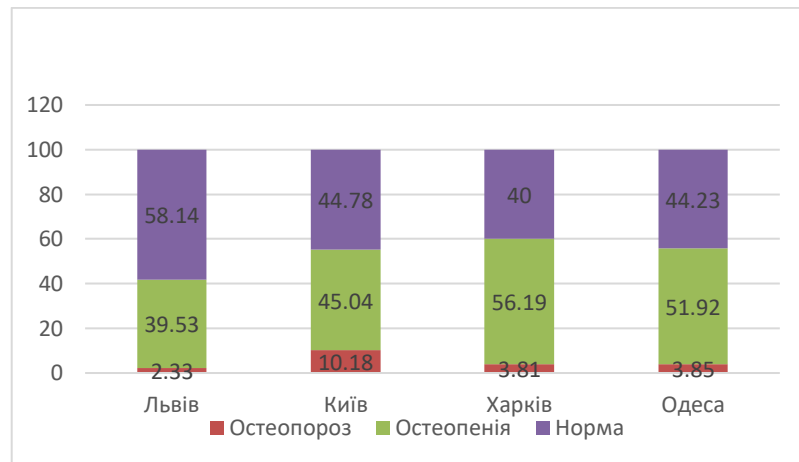


Рис. 3.1. Показники МЩКТ серед обстежених жінок в різних містах України, %.

Таким чином, за даними дослідження СКЕЛЕТ серед всіх обстежених за допомогою ультразвукової денситометрії незалежно від віку половина респонденток мала нормальні показники МЩКТ, остеопенію було виявлено у 47,43% і остеопороз у 7,03% обстежених. Після 50 років найбільшу частоту остеопорозу визначено серед населення м. Києва, остеопенію – у жінок Харкова.

Наступним нашим завданням було вивчити МЩКТ у жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань та ризику остеопоротичних переломів. Були додатково обстежені 589 жінок у віці від 20-87 років з 10 міст України: Києва, Одеси, Харкова, Хмельницького, Кривого Рогу, Черкас, Чернівців, Ужгорода, Білої Церкви, Запоріжжя. Середній вік жінок  $53,1 \pm 12,5$  року. Міста України були поділені на три регіони: Північно-Східний (Київ, Біла Церква, Харків), Південний регіон (Одеса, Кривий Ріг, Черкаси, Запоріжжя) та Західний регіон (Чернівці, Ужгород, Хмельницький).



### 3.2. Скринінг остеопорозу у жінок Північно-Східного регіону

До Північно-Східного регіону включено такі міста: Київ, Біла Церква, Харків. Обстежено 253 жінки, середній вік яких склав  $53,2 \pm 13,8$  року. Градація обстежених за віком наведена в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

#### Вікова градація жінок, обстежених у північно-східному регіоні

Градація віку (роки)	Жінки	
	n	%
20-30	15	5,9
31-40	27	10,7
41-50	59	23,3
51-60	89	35,2
61-70	42	16,6
71-80	18	7,1
Понад 80	3	1,2
<b>Загалом</b>	<b>253</b>	<b>100</b>

Щодо вікового розподілу (вікова градація по десять років) – практично третину обстежених жінок (35,2%) склали особи у вікових межах 51-60 років.

Антропометричні дослідження показали наступні результати. Середня маса тіла –  $73,5 \pm 11,6$  кг (мінімум – 47 кг; медіана – 72 кг; максимум – 96 кг). Середній зріст –  $164,9 \pm 5,7$  см (мінімум – 151 см; медіана – 167 см; максимум – 176 см).

Середній показник індексу маси тіла –  $27,1 \pm 4,3$  кг/м<sup>2</sup> (мінімум – 16,7 кг/м<sup>2</sup>; медіана – 27 кг/м<sup>2</sup>; максимум – 36,6 кг/м<sup>2</sup>). Середні показники маси тіла, зросту та ІМТ відповідно до вікової градації наведені у табл. 3.2.

Слід відмітити, маса тіла жінок у всіх вікових групах достовірно не відрізнялася ( $p > 0,05$ ) – за обчисленням ANOVA  $F=2,426$ ;  $p=0,0518$ . Однак визначено статистично значиму різницю вікової групи 20-30 рр. з групою віком 51-60 рр. ( $p=0,0095$ ) і з групою віком 71-80 рр. ( $p=0,0054$ ).

Таблиця 3.2

**Середні показники маси тіла, зросту та ІМТ**

<b>Градація віку (роки)</b>	<b>Маса (кг)</b>	<b>Зріст (см)</b>	<b>ІМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b>
20-30	63,0±11,9	168,5±6,3	22,2±3,9
31-40	64,5±2,1	166,0±2,8	23,4±1,6
41-50	71,3±12,5	167,0±5,6	25,5±3,7
51-60	78,8±14,7	164,1±5,3	29,3±5,6
61-70	77,3±17,5	159,5±7,9	30,7±7,9
71-80	81,1±10,4	160,0±2,2	31,7±3,7
Понад 80	83,1±5,4	159,0±2,1	32,1±1,7

Дещо іншими були результати порівняння зросту жінок між віковими групами: визначено статистично значиму різницю за тестом ANOVA  $F=3,122$ ;  $p=0,018$ . Такий результат зумовлений відносно високими показниками жінок молодого віку (20-30 pp.): ці дані достовірно відрізнялися від групи віком 61-70 pp. ( $p=0,025$ ) і від групи віком 71-80 pp. ( $p=0,0043$ ). Водночас зріст обстежуваних віком 71-80 pp. був вірогідно меншим від жінок віком 31-40 pp. ( $p=0,015$ ) і жінок віком 41-50 pp. ( $p=0,011$ ).

Подібними були і результати порівняння ІМТ у різних вікових групах: за тестом ANOVA стверджено статистично значимі відмінності ( $F=4,38$ ;  $p=0,0028$ ). Достовірно вищим був ІМТ у жінок віком 71-80 pp.: при порівнянні з ІМТ жінок віком 20-30 pp. ( $p=0,0001$ ), віком 31-40 pp. ( $p=0,02$ ) і віком 41-50 pp. ( $p=0,01$ ). Також вирізнялася низьким показником ІМТ група жінок віком 20-30 pp.: при порівнянні з жінками віком 51-60 pp. ( $p=0,002$ ) і віком 61-70 pp. ( $p=0,01$ ).

Такі результати ймовірно зумовлені двома чинниками. По-перше, молоді жінки є вищого зросту. По-друге, жінки молодого віку дотримуються відповідного режиму і не допускають надмірної маси тіла.

При аналізі показників ІМТ у кожній з груп визначено, що практично половина жінок мали нормальні показники 40,4%; ожиріння I ст., II ст. і

III ст. констатовано у 36,2%; стан передожиріння підтверджено у 21,3%; в однієї жінки недостатня маса тіла 2,1%.

Не виявлено також відмінностей щодо параметрів ІМТ (недостатня маса тіла, норма, передожиріння, ожиріння I ст., II ст. і III ст.) між віковими групами –  $\chi^2=0,045$ ;  $p>0,05$ .

При вивченні анамнезу обстежуваних виявлено перенесені захворювання і супутню патологію, які класифіковано на підставі міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10), наведено у табл. 3.3.

Таблиця 3.3

### Структура супутньої патології у жінок Північно-Східного регіону

Клас хвороби	Діагноз	Кількість (n)	%
<b>Клас IV.</b> <i>Хвороби ендокринної системи, розладу харчування та порушення обміну речовин</i>	Цукровий діабет 2 тип	16	6,3
	Хвороби щитоподібної залози	11	4,3
<b>Клас IX.</b> <i>Хвороби системи кровообігу</i>	Гіпертонічна хвороба	112	44,3
	Ішемічна хвороба серця	61	24,1
	Ураження судин головного мозку (інсульт)	11	4,4
<b>Клас X.</b> <i>Хвороби органів дихання</i>	Бронхіальна астма	18	7,1
	ХОЗЛ	36	14,2
<b>Клас XI.</b> <i>Хвороби органів травлення</i>	Хвороби шлунково-кишкового тракту	19	7,5
	Хвороби печінки	12	4,7
<b>Клас XIII.</b> <i>Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини</i>	Ревматоїдний артрит	4	1,6
<b>Клас XIV.</b> <i>Хвороби сечостатевої системи</i>	Сечокам'яна хвороба	8	3,1

З табл. 3.3 видно, що у 68,9% жінок виявлено 308 випадків супутньої патології, тобто в середньому на кожну припадало 1,2 випадки захворювань. Слід зауважити, що кількість і важкість інтеркурентних захворювань пропорційно зростала відповідно до віку і була найвищою в старших вікових категоріях пацієнтів.

У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX – 72,8%), органів дихання (клас X – 21,3 %) та органів травлення (клас XI – 21,7%). Інші захворювання констатовано поодинокими клінічними випадками.

Водночас анамнестичні дані засвідчили наступні особливості стану здоров'я і способу життя обстежених жінок. Так, 2,1% жінок курили в минулому, 6,4% курять на момент анкетування; зловживання алкоголем заперечили усі жінки. Фізично активний спосіб життя ведуть 27,7%; практично понад половина жінок (53,2%) вважає, що в достатній кількості вживають молочні продукти.

Гінекологічний анамнез показав наступні дані: вагітність була у 74,5% жінок – однією дитиною у 34,0%, двоє і більше дітей у 40,4 % жінок; грудне вигодовування підтвердили 63,8% жінок; періоди аменореї діагностовано у 8,5%; менопауза до 45 років наступила у 14,9%. Щодо інших медичних препаратів, то 23,4% респонденток отримували раніше препарати кальцію.

Також анамнестично з'ясовано, що практично третина жінок перенесли переломи кісток різної локалізації (29,8%), про переломи чи ознаки остеопорозу в батьків повідомили 29,8%; зменшення зросту після 40 років відмітили 22,9% серед обстежених віком понад 40 років.

Фізикальне обстеження та лабораторні дослідження показали наступні результати, наведені у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

**Результати фізикального обстеження та лабораторних досліджень  
жінок Північно-Східного регіону**

<b>Параметр</b>	<b>Середні показники (M±m)</b>	<b>Мінімальний показник</b>	<b>Медіана</b>	<b>Максимальний показник</b>
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)	128,7±18,2	95	130	160
Діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)	78,6±12,5	50	80	110
Загальний показник жиру (%)	33,2±7,9	20	35	49
Показник вісцерального жиру	11,5±5,8	4	10	29
Глюкоза крові (ммоль/л)	5,1±0,9	3,6	5	7,9
Загальний холестерин (ммоль/л)	5,7±1,2	3,7	5,2	7,9
Ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л)	3,2±0,9	1,9	3,0	5,4
Тригліцериди (ммоль/л)	1,6±0,6	0,8	1,5	3,1

Слід відмітити, що констатовано підвищення рівня загального холестерину практично половини обстежених (42,6%), підвищення вмісту ліпопротеїдів низької щільності – у 29,8%.

Стосовно соціальних аспектів обстежуваних даного регіону стверджено наступні дані. Серед проанкетованих жінок лише 6,4% мали спеціальну середню освіту, решта – вищу освіту (93,6%); жительками міст-мільйонників були 21,3%, 10,7% – обласних центрів, міськими жительками – 34,0%, 14,9% – жили в селищі міського типу і 19,1% – у селі.

Ризик виникнення переломів оцінювали за допомогою алгоритмів FRAX, FRAX HIP з/без використання МЦКТ, Q-fracture та Q-fracture HIP (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Результати ризику виникнення переломів у жінок Північно-Східного регіону**

Показники	FRAX Total, %	FRAX Hip, %	FRAX Total без МЦКТ, %	FRAX Hip без МЦКТ, %	Q-fracture Total, %	Q-fracture Hip, %
Загалом	6,3±3,7	1,5±2,0	7,4±4,3	1,9±2,9	6,3±5,7	3,2±4,0
41-50 pp.	5,3±4,2	0,6±1,2	3,8±3,9	0,8±0,2	3,1±0,5	0,4±0,7
51-60 pp.	6,8±5,2	1,1±0,9	5,9±3,6	0,9±0,5	5,4±4,9	1,2±0,7
61-70 pp.	6,7±5,6	1,2±1,1	6,2±4,8	1,4±1,4	8,9±3,1	4,9±1,8
71-80 pp.	6,9±3,4	1,1±0,9	7,4±5,8	1,3±1,5	10,3±5,3	4,4±3,6

Примітка. До обчислень не включалися жінки віком понад 80 р. з огляду на малу кількість обстежених.

Статистично значимі відмінності при розрахунку ризиків виникнення переломів відповідно до вікових груп були наступними. Жінки старшого віку (51-60 pp., 61-70 pp. і 71-80 pp.) за ризиком виникнення переломів між собою не відрізнялися ( $p>0,05$ ). Також показник FRAX Hip не відрізнявся у всіх вікових групах ( $p>0,05$ ). За показником FRAX без МЦКТ група віком 41-50 pp. мала вірогідно нижчий ризик виникнення переломів від жінок віком

71-80 pp. ( $p=0,002$ ). Подібні результати були і за параметром FRAX Hip без МЩКТ ( $p<0,05$ ). В усіх вікових групах виявлено вірогідну різницю за показником Q-fracture Total ( $p<0,0001$ ) і Q-fracture Hip ( $p<0,001$ ). Слід також відмітити відсутність достовірної різниці між показниками ризику переломів (FRAX Total з МЩКТ і FRAX Total без МЩКТ; FRAX Hip з МЩКТ і FRAX Hip без МЩКТ;  $p>0,05$ ).

Позитивний кореляційний зв'язок стверджено між показниками ризику виникнення переломів та віком пацієток: FRAX Total ( $r=0,42$ ;  $p=0,004$ ), FRAX Hip ( $r=0,38$ ;  $p=0,02$ ), FRAX Total без МЩКТ ( $r=0,44$ ;  $p=0,004$ ), FRAX Hip без МЩКТ ( $r=0,62$ ;  $p=0,01$ ), Q-fracture Total ( $r=0,56$ ;  $p=0,02$ ), Q-fracture Hip ( $r=0,81$ ;  $p<0,0001$ ). Звертає увагу також позитивна кореляційна залежність показника FRAX Hip з показником маси тіла пацієток ( $r=0,38$ ;  $p=0,003$ ); показника Q-fracture Hip з показником маси тіла та ІМТ пацієток ( $r=0,56$ ;  $p=0,005$ ).

Результати змін у структурі кісткової тканини у відповідних вікових групах обстежених наведені у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

**Структура кісткової тканини  
у жінок Північно-Східного регіону**

Показники/вік	SOS, м/с	T-score	Z-score
Усі жінки	1546,5±22,9	-1,0±0,9	-0,3±0,8
20-30 pp.	1562,1±10,4	-0,4±0,7	-0,2±0,6
41-50 pp.	1555,9±11,3	-0,5±0,5	-0,3±0,8
51-60 pp.	1549,6±12,3	-0,6±0,8	-0,4±0,6
61-70 pp.	1537,3±9,2	-1,1±0,6	-0,3±0,6
71-80 pp.	1534,3±9,1	-1,4±0,4	-0,4±0,4

Примітка. До обчислень не включалися жінки віком 31-40 pp. та понад 80 p. з огляду на малу кількість обстежених.

З таблиці 3.6 видно, що швидкість проходження ультразвукової хвилі у жінок з віком достовірно зменшувалася: цей показник був вищим у жінок віком 20-30 рр. у порівнянні з старшими віковими групами 61-70 рр. і 71-80 рр. (відповідно  $p=0,001$  і  $p=0,02$ ). За параметром T-score підтверджено аналогічні відмінності: менші показники T-score у жінок віком 20-30 рр. від жінок віком 61-70 рр. ( $p=0,04$ ) і від жінок віком 71-80 рр. ( $p=0,002$ ). За параметром Z-score статистично значимих відмінностей не підтверджено.

При обчисленні кореляційних зв'язків швидкості проходження ультразвукової хвилі з іншими досліджуваними показниками виявлено позитивну взаємозалежність SOS з віком ( $r=0,43$ ;  $p=0,03$ ), масою тіла ( $r=0,58$ ;  $p=0,0002$ ), ІМТ ( $r=0,29$ ;  $p=0,04$ ). Достовірної кореляційної залежності параметрів T і Z з іншими показниками обстежених не виявлено.

За даними показника T-score нормальні показники щільності кісткової тканини підтверджено у 54,6%, остеопенію у 38,6% і остеопороз у 6,8%. Статистично значимою була більша частота нормальних показників щільності кісткової тканини у молодих жінок віком 20-30 рр. ( $\chi^2=6,189$ ;  $p=0,0129$ ) та остеопорозу серед жінок віком 71-80 рр. ( $\chi^2=5,168$ ;  $p=0,023$ ).

При оцінці кореляції МЦКТ з показниками ризику виникнення переломів підтверджено від'ємний кореляційний зв'язок T-score з Q-fracture total ( $r= -0,42$ ;  $p=0,01$ ) та Q-fracture Hip ( $r= -0,52$ ;  $p=0,02$ ).

З метою поглибленого аналізу закономірностей виникнення ураження кісткової тканини та ризику виникнення переломів усі наведені вище параметри оцінено в окремих групах обстежених жінок – залежно від анамнестичних даних щодо перенесених переломів (таблиця 3.7).



Таблиця 3.7

**Основні характеристики жінок Північно-Східного регіону  
залежно від перенесених ними переломів**

Показник	Жінки, що перенесли переломи	Жінки, у яких не було переломів	Достовірність
Вік, рр.	54,8±15,2	52,9±10,6	p>0,05
Маса, кг	77,4±12,6	75,7±11,5	p>0,05
Ріст, см	165,8±7,8	163,9±8,9	p>0,05
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,8±3,9	26,3±6,2	p>0,05
FRAX Total без МЦКТ, %	11,2±5,8	5,6±6,5	p=0,04
FRAX Hip без МЦКТ, %	1,6±1,7	1,2±1,8	p=0,04
FRAX Total, %	9,7±5,8	4,9±1,4	p=0,003
FRAX Hip, %	0,9±0,8	0,8±0,5	p>0,05
Q-fracture Total, %	9,9±4,7	6,8±4,5	p=0,01
Q-fracture Hip, %	4,3±4,2	1,3±1,6	p=0,03
SOS, м/с	1549,4±12,2	1531,8±14,6	p=0,01
T-score	-1,0±0,8	-0,9±0,6	p>0,05
Z-score	-0,4±0,7	0,2±0,6	p>0,05

Жінки обстежуваних груп не відрізнялися за віком та антропометричними даними. За даними фізикального обстеження та лабораторних досліджень відмінностей не виявлено.

З таблиці 3.7 видно статистично значимі відмінності за показниками прогнозу виникнення переломів (FRAX Total без МЦКТ, FRAX Hip без МЦКТ і FRAX Total) та за швидкістю проходження ультразвукової хвилі.

У жінок, що мали переломи, стверджено позитивний кореляційний зв'язок віку з показниками FRAX Total без МЦКТ ( $r=0,49$ ;  $p=0,03$ ) Q-fracture Total ( $r=0,62$ ;  $p=0,03$ ) і Q-fracture Hip ( $r=0,56$ ;  $p=0,005$ ). Між іншими параметрами достовірної кореляційної залежності не підтверджено.

У жінок, які не мали переломів, виявлено пряму кореляційну залежність показника FRAX Total без МЦКТ з віком ( $r=0,19$ ;  $p=0,002$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,27$ ;  $p=0,005$ ); показника FRAX Hip

без МЩКТ з віком ( $r=0,82$ ;  $p<0,0001$ ), з масою тіла ( $r=0,43$ ;  $p=0,02$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,21$ ;  $p=0,002$ ); FRAX Total з віком ( $r=0,46$ ;  $p=0,006$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,28$ ;  $p=0,002$ ); показника FRAX Hip з віком ( $r=0,32$ ;  $p=0,005$ ), з вагою ( $r=0,36$ ;  $p=0,04$ ), з ІМТ ( $r=0,26$ ;  $p=0,01$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,34$ ;  $p=0,02$ ). Між іншими параметрами статистично значимих кореляційних зв'язків не виявлено.

### 3.3. Скринінг остеопорозу у жінок Південного регіону

До південного регіону включено такі міста: Одеса, Запоріжжя, Черкаси, Кривий Ріг. Обстежено 179 жінок, середній вік яких склав  $54,4 \pm 11,1$  року. Градація обстежених за віком наведена в табл. 3.8.

З табл. 3.8 видно, що більшість обстежених були особами середнього і похилого віку. Щодо вікового розподілу (вікова градація по десять років) – понад половину жінок (78,7%) склали особи у вікових межах 51-70 років (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

#### Вікова градація жінок, обстежених в Південному регіоні

Градація віку (роки)	Жінки	
	n	%
20-30	10	5,6
31-40	11	6,2
41-50	15	8,4
51-60	80	44,7
61-70	40	22,3
71-80	21	11,7
понад 80	2	1,1
<b>Загалом</b>	<b>179</b>	<b>100</b>

Антропометричні дослідження показали наступні результати. Середня маса тіла –  $71,6 \pm 13,2$  кг (мінімум – 45 кг; медіана – 73,5 кг; максимум –

120 кг). Середній зріст –  $164,6 \pm 8,3$  см (мінімум – 145 см; медіана – 157,5 см; максимум – 180 см). Середній показник індексу маси тіла –  $26,5 \pm 6,8$  кг/м<sup>2</sup> (мінімум – 16,6 кг/м<sup>2</sup>; медіана – 26,9 кг/м<sup>2</sup>; максимум – 45,2 кг/м<sup>2</sup>). Середні показники маси тіла, зросту та ІМТ відповідно до вікової градації наведені у табл. 3.9.

Таблиця 3.9

**Середні показники маси тіла, зросту та ІМТ**

<b>Градація віку (роки)</b>	<b>Маса (кг)</b>	<b>Зріст (см)</b>	<b>ІМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b>
20-30	$60,6 \pm 5,3$	$163,7 \pm 5,4$	$21,3 \pm 4,2$
31-40	$65,5 \pm 12,1$	$164,8 \pm 6,4$	$23,3 \pm 7,6$
41-50	$74,8 \pm 6,3$	$166,7 \pm 8,1$	$27,4 \pm 5,5$
51-60	$76,9 \pm 11,7$	$164,3 \pm 4,4$	$28,3 \pm 6,9$
61-70	$75,4 \pm 9,8$	$162,3 \pm 5,1$	$26,9 \pm 8,4$
71-80	$79,8 \pm 11,6$	$162,5 \pm 3,5$	$31,7 \pm 5,9$
понад 80 років	$79,9 \pm 1,6$	$162,8 \pm 1,5$	$32,7 \pm 1,5$

Примітка. До обчислень не включалися жінки віком понад 80 р. з огляду на малу кількість обстежених.

Слід відмітити, маса тіла жінок у всіх вікових групах достовірно не відрізнялася ( $p > 0,05$ ) – за обчисленням ANOVA  $F=0,9872$ ;  $p=0,46$ . Аналогічно і показники росту статистично не відрізнялися ( $p > 0,05$ ) між віковими групами – за тестом ANOVA  $F=0,6963$ ;  $p=0,66$ . Відмінностей між віковими групами не виявлено і за ІМТ ( $p > 0,05$ ) – за тестом ANOVA  $F=0,7866$ ;  $p=0,598$ . При аналізі показників ІМТ у кожній з груп визначено, що практично третина жінок мали стан передожиріння 31,3%; аналогічно майже третина обстежених мали ожиріння I ст. (27,1%); ожиріння II ст. констатовано у 16,9% жінок; ожиріння III ст. виявлено у 1,2%; нормальні показники підтверджено у 21,7%; у 1,8% – недостатню масу тіла. Не виявлено також відмінностей щодо параметрів ІМТ (недостатня маса тіла, норма, передожиріння, ожиріння I ст. і II ст.) між віковими групами –  $\chi^2=0,837$ ;  $p > 0,05$ .

При вивченні анамнезу обстежуваних виявлено перенесені захворювання і супутню патологію, які систематизовано на підставі міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10), що наведено у табл. 3.10.

Таблиця 3.10

## Структура супутньої патології у жінок в Південному регіоні

Клас хвороби	Діагноз	Кількість (n)	%
<b>Клас IV.</b> <i>Хвороби ендокринної системи, розладу харчування та порушення обміну речовин</i>	Цукровий діабет 2 тип	10	5,6
	Хвороби щитоподібної залози	5	2,8
<b>Клас IX.</b> <i>Хвороби системи кровообігу</i>	Гіпертонічна хвороба	92	51,4
	Ішемічна хвороба серця	35	19,6
	Ураження судин головного мозку (інсульт)	6	3,4
<b>Клас X.</b> <i>Хвороби органів дихання</i>	ХОЗЛ	29	16,2
	Бронхіальна астма	18	10,1
<b>Клас XI.</b> <i>Хвороби органів травлення</i>	Хвороби шлунково-кишкового тракту	22	12,3
	Хвороби печінки	16	8,9
<b>Клас XIII.</b> <i>Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини</i>	Ревматоїдний артрит	1	0,6
<b>Клас XIV.</b> <i>Хвороби сечостатевої системи</i>	Сечокам'яна хвороба	6	3,4

У понад половини жінок (60,5%) констатовано 240 випадків супутніх захворювань, тобто в середньому на кожному припадало 1,3 випадки супутньої патології. Слід зауважити, що кількість і важкість інтеркурентних захворювань пропорційно зростала відповідно до віку і була найвищою в старших вікових категоріях пацієнтів.

У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX – 74,4%), органів дихання (клас X – 26,3%) та органів травлення (клас XI – 21,2%), дані в табл. 3.10.

Водночас, анамнестичні дані засвідчили наступні особливості стану здоров'я і способу життя обстежених жінок. Так, 2,3% жінок курили в минулому, 11,6% жінок курять на момент анкетування; зловживання алкоголем заперечили усі жінки. Фізично активний спосіб життя ведуть 41,9%; 48,8% жінок вважають, що в достатній кількості вживають молочні продукти.

Гінекологічний анамнез показав наступні дані: вагітність була у 88,4% жінок – однією дитиною у 23,3%, двоє і більше дітей у 74,3% жінок; грудне вигодовування підтвердили практично усі жінки, що народжували (83,7%); аменорею діагностовано у 2,3% жінок; менопауза до 45 років наступила у 16,3%; замісну гормонотерапію естрогенами жодна з обстежених не приймає; препарати кальцію раніше отримувала 30,2% обстежених жінок.

Також анамнестично з'ясовано, що 16,3% жінок перенесли переломи кісток різної локалізації, про переломи чи ознаки остеопорозу в батьків повідомили 25,6% обстежуваних; зменшення зросту після 40 років відмітили 14,6% жінок (серед обстежених віком понад 40 років).

Результати фізикального обстеження та лабораторних досліджень наведено у табл. 3.11.

Слід відмітити, що констатовано підвищення рівня загального холестерину у 44,2% обстежених, підвищення вмісту ліпопротеїдів низької щільності – у 37,2% жінок.

Таблиця 3.11

**Результати фізикального обстеження  
та лабораторних досліджень жінок**

Параметр	Середні показники (M±m)	Мінімальний показник	Медіана	Максимальний показник
Систолічний АТ (мм рт. ст.)	133,3±17,3	110	128	161
Діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)	82,6±8,7	60	81	98
Загальний показник жиру (%)	34,1±6,4	18	35,4	46,3
Показник вісцерального жиру	11,0±4,0	4	10	23
Глюкоза крові (ммоль/л)	5,1±0,8	3,9	5	7,8
Загальний холестерин (ммоль/л)	5,5±1,1	3,9	5,1	8,1
Ліпопротеїди високої щільності (ммоль/л)	1,0±0,2	0,65	1,0	1,5
Ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л)	3,3±0,8	2,1	3,1	4,2
Тригліцериди (ммоль/л)	1,3±0,3	0,9	1,2	1,9

Стосовно соціальних аспектів обстежуваних даного регіону підтверджено наступні дані. Усі проанкетовані жінки мали вищу освіту; серед них жителями міст-мільйонників були 6,9%, 18,6% – обласних центрів, міськими жителями – 51,2%, 2,3% живе в селищі міського типу і 21,0% – у селі.

Ризик виникнення переломів оцінювали за допомогою алгоритмів FRAX, FRAX HIP з / без використання МЩКТ, Q-fracture та Q-fracture HIP (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

**Результати ризику виникнення переломів у жінок після 40 років  
Південного регіону**

Показники	Загалом	Вік 41-50 pp.	Вік 51-60 pp.	Вік 61-70 pp.
FRAX Total, %	6,4±3,8	5,4±3,2	6,8±4,2	6,4±3,6
FRAX Hip, %	0,9±0,9	0,6±1,1	1,0±1,1	1,1±1,0
FRAX Total без МЩКТ, %	6,5±3,6	5,4±2,9	6,2±4,0	7,3±3,8
FRAX Hip без МЩКТ, %	1,2±1,06	0,5±0,5	0,9±0,7	1,7±1,2
Q-fracture Total, %	7,7±4,4	2,3±0,8	6,0±2,9	10,9±4,1
Q-fracture Hip, %	2,0±1,9	0,3±0,2	1,2±0,8	3,5±1,6

Примітка. До обчислень не включалися жінки віком понад 71 р. з огляду на малу кількість обстежених.

Статистично значимі відмінності при розрахунку ризиків виникнення переломів відповідно до вікових груп підтверджено: за показником FRAX Hip без МЩКТ до групи жінок у віці 61-70 pp., у порівнянні жінок віком 41-50 pp. ( $p=0,018$ ) та віком 51-60 pp. ( $p=0,017$ ); в усіх вікових групах чіткі відмінності за показником Q-fracture Total ( $p=0,0009$ ;  $p<0,0001$  і  $p=0,0002$  відповідно) і Q-fracture Hip ( $p=0,0019$ ;  $p<0,0001$  і  $p<0,0001$  відповідно). Слід також відмітити відсутність достовірної різниці між показниками ризику переломів (FRAX Total і FRAX Total без МЩКТ; FRAX Hip і FRAX Hip без МЩКТ;  $p>0,05$ ).

Позитивний кореляційний зв'язок встановлено між показниками ризику виникнення переломів та віком пацієток: FRAX Total без МЩКТ ( $r=0,43$ ;  $p=0,004$ ), FRAX Total ( $r=0,38$ ;  $p=0,005$ ), FRAX Hip без МЩКТ ( $r=0,71$ ;  $p<0,0001$ ), FRAX Hip ( $r=0,34$ ;  $p=0,03$ ), Q-fracture Total ( $r=0,63$ ;  $p=0,04$ ), Q-fracture Hip ( $r=0,93$ ;  $p<0,0001$ ). Звертає увагу також позитивна

кореляційна залежність показника Q-fracture Нір з показником маси тіла та ІМТ пацієнок ( $r=0,38$ ;  $p=0,0003$ ), з рівнем загального холестерину ( $r=0,32$ ;  $p=0,036$ ) та з рівнем ЛПВЩ ( $r=0,47$ ;  $p=0,005$ ).

Результати змін у структурі кісткової тканини у відповідних вікових групах обстежених наведені у табл. 3.13.

Таблиця 3.13

**Зміни структури кісткової тканини  
в обстежених Південного регіону**

Показники	SOS, м\с	T-score	Z-score
Вік 20-31 рр.	1560,1±8,4	-0,7±0,6	-0,1±0,4
Вік 31-40 рр.	1562,9±6,6	-0,6±0,2	-0,1±0,6
Вік 41-50 рр.	1554,7±10,5	-0,8±0,4	-0,2±0,3
Вік 51-60 рр.	1549,3±12,7	-1,0±0,9	-0,4±0,6
Вік 61-70 рр.	1536,6±13,2	-1,2±0,5	-0,2±0,5
Вік 71-80 рр.	1531,9±15,6	-1,4±0,8	-0,2±0,8
Загалом	1543,3±16,9	-1,1±0,7	-0,3±0,9

З табл. 3.13 видно, що швидкість проходження ультразвукової хвилі у жінок з віком достовірно зменшувалася: цей показник був вищим у жінок віком 20-30 рр., 31-40 рр. і 41-50 рр. у порівнянні з старшими віковими групами (відповідно  $p=0,02$ ;  $p=0,001$  і  $p=0,005$ ); між групами молодого і середнього віку (20-30 рр., 31-40 рр. і 41-50 рр.), а також між групами старшого віку (51-60 рр., 61-70 рр. і 71-80 рр.) відмінностей не виявлено ( $p>0,05$ ). За параметром T-score підтверджено аналогічні відмінності: менші показники T-score у жінок віком 20-30 рр., 31-40 рр. та 41-50 рр. від жінок віком 51-60 рр. ( $p=0,004$ ), від жінок віком 61-70 рр. ( $p=0,003$ ) і від жінок



віком 71-80 pp. ( $p=0,001$ ). За параметром Z-score статистично значимих відмінностей не підтверджено.

При обчисленні кореляційного зв'язку швидкості проходження ультразвукової хвилі з іншими досліджуваними показниками виявлено позитивну взаємозалежність SOS з віком ( $r=0,93$ ;  $p=0,005$ ), масою тіла ( $r=0,38$ ;  $p=0,0003$ ), ІМТ ( $r=0,19$ ;  $p=0,03$ ), показником загального жиру ( $r=0,21$ ;  $p=0,04$ ), показником вісцерального жиру ( $r=0,29$ ;  $p=0,005$ ), рівнем загального холестерину ( $r=0,21$ ;  $p=0,04$ ).

За даними показника T-score нормальні показники щільності кісткової тканини підтверджено у 54,6%, остеопенію у 38,6% і остеопороз у 6,8%. Статистично значимою була більша частота нормальних показників щільності кісткової тканини у молодих жінок віком 20-30 pp. ( $\chi^2=6,189$ ;  $p=0,0129$ ) та остеопорозу серед жінок віком 71-80 pp. ( $\chi^2=5,168$ ;  $p=0,023$ ).

При аналізі взаємозалежності МЩКТ з показниками ризику виникнення переломів підтверджено від'ємний кореляційний зв'язок T-score з FRAX Total з МЩКТ ( $r= -0,53$ ,  $p=0,01$ ), FRAX Hip з МЩКТ ( $r= -0,89$ ,  $p=0,003$ ), Q-fracture total ( $r= -0,62$ ,  $p=0,02$ ), Q-fracture Hip ( $r= -0,49$ ,  $p=0,004$ ) та позитивний зв'язок з Z-score ( $r=0,68$ ,  $p=0,0005$ ).

З метою поглибленого аналізу закономірностей виникнення ураження кісткової тканини та ризику виникнення переломів усі наведені вище параметри оцінено в окремих групах обстежених жінок – залежно від анамнестичних даних щодо перенесених переломів (табл. 3.14).

З табл. 3.14 видно статистично значимі відмінності за усіма показниками прогнозу виникнення переломів, швидкістю проходження ультразвукової хвилі та параметром T-score відповідно до розподілу на групи.

Таблиця 3.14

**Основні характеристики жінок Південного регіону залежно від перенесених ними переломів**

Показник	Жінки, що перенесли переломи	Жінки, у яких не було переломів	Достовірність
Вік, рр.	60,4±8,9	55,6±10,0	p>0,05
Маса, кг	74,9±13,2	73,2±11,5	p>0,05
Зріст, см	164,0±6,8	165,1±5,9	p>0,05
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,9±4,9	26,2±5,6	p>0,05
FRAX Total без МЦКТ, %	10,7±3,6	5,7±3,1	p=0,0004
FRAX Hip без МЦКТ, %	2,6±1,4	0,9±0,7	p<0,0001
FRAX Total, %	11,7±3,7	5,4±2,9	p<0,0001
FRAX Hip, %	5,4±5,8	0,7±0,6	p<0,0001
Q-fracture Total, %	8,5±3,7	6,8±4,5	p=0,02
Q-fracture Hip, %	3,4±2,9	1,7±1,6	p=0,03
SOS, м/с	1545±18,6	1526,1±21,8	p=0,02
T-score	-0,7±0,6	-1,2±0,8	p=0,03
Z-score	-0,4±0,9	-0,5±0,8	p>0,05

За даними фізикального обстеження та лабораторних досліджень відмінностей не виявлено.

У жінок, що мали переломи, підтверджено позитивний кореляційний зв'язок віку з показниками Q-fracture Total ( $r=0,76$ ;  $p=0,04$ ) і Q-fracture Hip ( $r=0,99$ ;  $p=0,0004$ ); водночас виявлено від'ємну кореляційну залежність між FRAX Total та ІМТ ( $r= -0,77$ ;  $p=0,04$ ). Між іншими параметрами достовірної кореляційної залежності не підтверджено.

У жінок, які не мали переломів, виявлено пряму кореляційну залежність показника FRAX Total без МЦКТ з віком ( $r=0,19$ ;  $p=0,04$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,18$ ;  $p=0,008$ ), а також з кожним з результатів лабораторних досліджень, а саме – з рівнем загального холестерину ( $r=0,33$ ;  $p=0,0004$ ), з рівнем ЛПВЩ ( $r=0,24$ ;  $p=0,01$ ), з рівнем

ЛПНЩ ( $r=0,34$ ;  $p=0,0003$ ); показника FRAX Hip без МЩКТ з віком ( $r=0,81$ ;  $p<0,0001$ ), з масою тіла ( $r=0,25$ ;  $p=0,008$ ), з ІМТ ( $r=0,14$ ;  $p=0,02$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,15$ ;  $p=0,02$ ), а також з показниками загального і вісцерального жиру ( $r=0,17$ ;  $p=0,03$ ); FRAX Total з віком ( $r=0,23$ ;  $p=0,005$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,22$ ;  $p=0,003$ ); показника FRAX Hip з віком ( $r=0,33$ ;  $p=0,006$ ), з масою тіла ( $r=0,24$ ;  $p=0,007$ ), з ІМТ ( $r=0,13$ ;  $p=0,01$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,17$ ;  $p=0,03$ ). Між іншими параметрами статистично значимих кореляцій не виявлено.

### 3.4. Скринінг остеопорозу у жінок Західного регіону

До Західного регіону включено такі міста: Чернівці, Ужгород, Хмельницький. Обстежено 157 жінок, середній вік яких склав  $54,1 \pm 11,8$  року. Градація обстежених за віком наведена в табл. 3.15.

З табл. 3.15 видно, що більшість обстежених (77,1%) були особами середнього і похилого віку. Щодо вікового розподілу (вікова градація по десять років) – понад половину жінок (62,8%) склали особи у вікових межах 51-70 років.

Таблиця 3.15

#### Вікова градація жінок, обстежених в Західному регіоні

Градація віку (роки)	Жінки	
	n	%
20-30	7	4,5
31-40	8	5,1
41-50	17	10,8
51-60	54	34,4
61-70	55	35,0
71-80	15	9,6
понад 80 років	1	0,6
<b>Загалом</b>	<b>157</b>	<b>100</b>

Антропометричні дослідження показали наступні результати. Середня маса тіла –  $75,7 \pm 12,9$  кг (мінімум – 54 кг; медіана – 73 кг; максимум – 101 кг). Середній зріст –  $163,4 \pm 5,7$  см (мінімум – 150 см; медіана – 164 см; максимум – 174 см).

Середній показник індексу маси тіла –  $28,3 \pm 4,8$  кг/м<sup>2</sup> (мінімум – 18,5 кг/м<sup>2</sup>; медіана – 28 кг/м<sup>2</sup>; максимум – 36,7 кг/м<sup>2</sup>). Середні показники маси тіла, зросту та ІМТ відповідно до вікової градації наведені у табл. 3.16.

Таблиця 3.16

**Середні показники маси тіла, зросту та ІМТ**

<b>Градація віку (роки)</b>	<b>Маса (кг)</b>	<b>Зріст (см)</b>	<b>ІМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b>
20-30	$59,6 \pm 4,2$	$164,7 \pm 5,1$	$21,1 \pm 4,2$
31-40	$71,1 \pm 16,4$	$164,8 \pm 6,4$	$26,3 \pm 6,2$
41-50	$72,5 \pm 5,3$	$166,7 \pm 8,1$	$28,4 \pm 4,5$
51-60	$78,9 \pm 14,7$	$164,3 \pm 4,4$	$29,3 \pm 4,9$
61-70	$71,3 \pm 10,8$	$162,3 \pm 5,1$	$27,1 \pm 3,4$
71-80	$85,5 \pm 10,6$	$162,5 \pm 3,5$	$32,3 \pm 2,6$
Понад 80	82	163	30,9

Слід відмітити, маса тіла жінок у всіх вікових групах достовірно не відрізнялася ( $p > 0,05$ ) – за обчисленням ANOVA  $F=0,9728$ ;  $p=0,44$ . Аналогічно і показники зросту статистично не відрізнялися ( $p > 0,05$ ) між віковими групами – за тестом ANOVA  $F=0,6296$ ;  $p=0,56$ . Відмінностей між віковими групами не виявлено і за ІМТ ( $p > 0,05$ ) – за тестом ANOVA  $F=0,8860$ ;  $p=0,48$ . При аналізі показників ІМТ у кожній з груп визначено, що практично половина жінок мали ожиріння I ст. і II ст. (42,9%); стан передожиріння підтверджено у 34,3%; нормальні показники констатовано лише у 20,0%; у 2,8% жінок діагностовано недостатню масу тіла. Не виявлено також відмінностей щодо показників ІМТ (недостатня маса тіла,

норма, передожиріння, ожиріння I ст. і II ст.) між віковими групами –  $\chi^2=1,37$ ;  $p>0,05$ .

При вивченні анамнезу обстежуваних виявлено перенесені захворювання і супутню патологію, які класифіковано на підставі міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10), наведено у табл. 3.17.

Таблиця 3.17

### Структура супутньої патології у жінок Західного регіону

Клас хвороби	Діагноз	Кількість (n)	%
<b>Клас IV.</b> <i>Хвороби ендокринної системи, розладу харчування та порушення обміну речовин</i>	Цукровий діабет 2 тип	12	7,6
	Хвороби щитоподібної залози	10	6,4
<b>Клас IX.</b> <i>Хвороби системи кровообігу</i>	Гіпертонічна хвороба	78	49,7
	Ішемічна хвороба серця	30	19,1
	Ураження судин головного мозку (інсульт)	7	4,6
<b>Клас X.</b> <i>Хвороби органів дихання</i>	ХОЗЛ	18	11,5
	Бронхіальна астма	10	6,4
<b>Клас XI.</b> <i>Хвороби органів травлення</i>	Хвороби шлунково-кишкового тракту	16	10,2
	Хвороби печінки	16	10,2
<b>Клас XIII.</b> <i>Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини</i>	Ревматоїдний артрит	1	0,6
<b>Клас XIV.</b> <i>Хвороби сечостатевої системи</i>	Сечокам'яна хвороба	4	2,5

У 55,7% жінок констатовано 202 випадки супутніх захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 1,2 випадки супутньої патології. Слід зауважити, що кількість і важкість інтеркурентних захворювань пропорційно зростала відповідно до віку і була найвищою в старших вікових категоріях пацієнтів.

У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX – 73,4%) та органів травлення (клас XI – 20,4%).

Водночас анамнестичні дані засвідчили наступні особливості стану здоров'я і способу життя обстежених жінок. Так, 2,8% курили в минулому, 8,6% курять на момент анкетування; зловживання алкоголем заперечили усі жінки. Фізично активний спосіб життя ведуть 31,4%; а 54,3% жінок вважають, що в достатній кількості вживають молочні продукти.

Гінекологічний анамнез показав наступні дані: вагітність була у 88,6% жінок – одна дитина у 14,3%, двоє і більше дітей у 74,3% жінок; грудне вигодовування підтвердили 77,1% жінок; аменорею діагностовано у 8,6%; менопауза до 45 років наступила у 11,4%.

Також анамнестично з'ясовано, що 14,3% жінок перенесли переломи кісток різної локалізації, про переломи чи ознаки остеопорозу в батьків повідомили 37,1% обстежених; 13,3% відмітили зменшення зросту після 40 років (серед обстежених віком понад 40 років). Фізикальне обстеження та лабораторні дослідження показали наступні результати, наведені у табл. 3.18.

Слід відмітити, що констатовано підвищення рівня загального холестерину у 60,0%, підвищення вмісту ліпопротеїдів низької щільності – у 37,1% жінок.

Таблиця 3.18

**Результати фізикального обстеження та лабораторних досліджень  
жінок Західного регіону**

Параметр	Середні показники (M±m)	Мінімальний показник	Медіана	Максимальний показник
Систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)	127,5±16,2	90	130	150
Діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.)	79,8±8,7	60	80	90
Загальний показник жиру (%)	34,4±6,0	19	36	42
Показник вісцерального жиру	12,1±3,9	4	12	20
Глюкоза крові (ммоль/л)	5,13±0,63	3,9	5	7,4
Загальний холестерин (ммоль/л)	5,8±1,4	3,8	5,5	8,3
Ліпопротеїди високої щільності (ммоль/л)	1,1±0,9	0,63	1,0	1,3
Ліпопротеїди низької щільності (ммоль/л)	3,1±0,8	1,8	2,9	4,3
Тригліцериди (ммоль/л)	1,3±0,4	0,8	1,3	2,2

Стосовно соціальних аспектів обстежуваних Західного регіону підтверджено наступні дані. Усі про анкетовані жінки мали вищу освіту; серед них жителями міст-мільйонників були 45,7%, 2,8% – обласних центрів, міськими жителями – 31,4 %, 11,4% – мешкають в селищі міського типу і 8,6% – у селі.

Ризик виникнення переломів оцінювали за допомогою алгоритмів FRAX, FRAX HIP з/без використання МЦКТ, Q-fracture та Q-fracture HIP (табл. 3.19).

Таблиця 3.19

**Результати ризику виникнення переломів  
у жінок Західного регіону**

Показники	Загалом	Вік 41-50 pp.	Вік 51-60 pp.	Вік 61-70 pp.	Вік 71-80 pp.
FRAX Total, %	6,5±0,8	5,6±3,3	6,9±3,7	6,7±4,5	8,4±4,2
FRAX Hip, %	0,9±0,2	0,5±0,8	1,1±1,3	1,0±0,8	3,1±1,2
FRAX Total без МЦКТ, %	6,3±9,7	4,6±3,6	5,8±1,6	8,2±5,8	10,7±4,8
FRAX Hip без МЦКТ, %	1,3±1,1	0,5±0,9	0,9±0,2	2,4±1,6	5,8±1,4
Q-fracture Total, %	7,1±2,3	2,5±0,4	5,9±3,9	9,9±5,1	11,2±5,6
Q-fracture Hip, %	1,9±0,7	0,4±0,5	0,9±0,7	2,9±1,8	7,1±1,5

Примітка. FRAX Total, Q-fracture Total – ризик основних переломів;  
FRAX HIP, Q-fracture HIP – ризик переломів стегнової кістки.

Статистично значимі відмінності при розрахунку ризиків виникнення переломів відповідно до вікових груп були наступними. Жінки за ризиком виникнення переломів між собою відрізнялися за показником FRAX Hip без МЦКТ, група віком 61-70 pp. і 71-80 pp. мала суттєво вищий ризик ( $p < 0,005$  і  $p = 0,003$  відповідно). Подібні результати були і за параметром FRAX Hip ( $p < 0,05$ ). В усіх вікових групах виявлено вірогідну різницю за показником Q-fracture Total ( $p < 0,0001$ ) і Q-fracture Hip ( $p < 0,001$ ). Слід також відмітити відсутність достовірної різниці між показниками ризику переломів (FRAX Total і FRAX Total без МЦКТ; FRAX Hip і FRAX Hip без МЦКТ;  $p > 0,05$ ).

Позитивний кореляційний зв'язок підтверджено між показниками ризику виникнення переломів та віком пацієнок: FRAX Total без МЦКТ ( $r = 0,46$ ;  $p = 0,004$ ), FRAX Total ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,006$ ), FRAX Hip без МЦКТ ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,0001$ ), FRAX Hip ( $r = 0,44$ ;  $p = 0,03$ ), Q-fracture Total ( $r = 0,65$ ;  $p = 0,04$ ), Q-fracture Hip ( $r = 0,91$ ;  $p < 0,0001$ ). Звертає увагу також позитивна кореляційна залежність показника FRAX Hip з показником маси тіла пацієнок ( $r = 0,41$ ;  $p = 0,004$ ) та з рівнем загального холестерину ( $r = 0,36$ ;



$p=0,03$ ); показника Q-fracture Hip з показником маси тіла та ІМТ пацієнток ( $r=0,44$ ;  $p=0,0005$ ), з рівнем загального холестерину ( $r=0,42$ ;  $p=0,006$ ).

Результати змін у структурі кісткової тканини у відповідних вікових групах обстежених наведені у табл. 3.20.

Таблиця 3.20

### Зміни структури кісткової тканини в обстежених Західного регіону

Показ- ники	Загалом	Вік 20-30 pp.	Вік 31-40 pp.	Вік 41-50 pp.	Вік 51-60 pp.	Вік 61-70 pp.	Вік 71-80 pp.
SOS	1546,3 ±18,6	1562,1 ±10,4	1561,1 ±9,4	1556,8 ±12,4	1544,6 ±15,3	1538,3 ±16,2	1532,1 ±19,1
T-score	-0,9±0,3	-0,4±0,7	-0,6±0,5	-0,7±0,7	-1,1±0,9	-1,2±0,9	-1,4±0,2
Z-score	-0,1±0,9	-0,2±0,6	-0,1±0,5	-0,3±0,4	-0,4±0,9	-0,2±0,6	-0,2±0,7

Примітки: дані представлені у вигляді  $M \pm SD$ ; SOS – швидкість поширення ультразвуку (ШПУ).

З табл. 3.20 видно, що швидкість проходження ультразвукової хвилі у жінок з віком достовірно зменшувалася: цей показник був вищим у жінок віком 31-40 pp. і 41-50 pp. у порівнянні з старшими віковими групами (відповідно  $p=0,01$ ;  $p=0,002$  і  $p=0,0004$ ); між групами 31-40 pp. і 41-50 pp., а також між групами 51-60 pp. і старше відмінностей не виявлено ( $p>0,05$ ). За параметром T-score стверджено аналогічні відмінності: менші показники T-score у жінок віком 31-40 pp. та 41-50 pp. від жінок віком 51-60 pp. ( $p=0,001$ ), від жінок віком 61-70 pp. ( $p=0,02$ ) і від жінок віком 71-80 pp. ( $p=0,03$ ). За параметром Z-score статистично значимих відмінностей не підтверджено, за винятком групи віком 51-60 pp., яка достовірно відрізнялася від жінок віком 31-40 pp. ( $p=0,001$ ), віком 61-70 pp. ( $p=0,04$ ) і віком 71-80 pp. ( $p=0,02$ ).

При обчисленні кореляційного зв'язку швидкості проходження ультразвукової хвилі з іншими досліджуваними показниками виявлено позитивну взаємозалежність SOS з віком ( $r=0,73$ ;  $p=0,006$ ), масою тіла ( $r=0,48$ ;  $p=0,0002$ ), ІМТ ( $r=0,29$ ;  $p=0,04$ ) та рівнем загального холестерину ( $r=0,24$ ;  $p=0,04$ ).

За даними показника T-score нормальні показники щільності кісткової тканини підтверджено у 60,0%, остеопенію у 37,1% і остеопороз у 2,9%. Статистично значимою була тільки більша кількість жінок з нормальною щільністю кісткової тканини віком 51-60 рр. від кількості жінок з такими ж параметрами віком 61-70 рр. ( $\chi^2=3,883$ ;  $p=0,04$ ).

При оцінці кореляції МЦКТ з показниками ризику виникнення переломів підтверджено від'ємний кореляційний зв'язок T-score з FRAX Hip з МЦКТ ( $r= -0,97$ ,  $p=0,002$ ), Q-fracture total ( $r= -0,52$ ,  $p=0,01$ ) та Q-fracture Hip ( $r= -0,44$ ,  $p=0,002$ ).

З метою поглибленого аналізу закономірностей виникнення ураження кісткової тканини та ризику виникнення переломів усі наведені вище параметри оцінено в окремих групах обстежених жінок – залежно від анамнестичних даних щодо перенесених переломів (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

**Основні характеристики жінок Західного регіону  
залежно від перенесених ними переломів**

Показник	Жінки, що перенесли переломи	Жінки, у яких не було переломів	Достовірність
Вік, рр.	56,1±12,2	53,0±11,7	$p>0,05$
Маса, кг	78,7±13,6	73,7±12,5	$p>0,05$
Зріст, см	163,4±8,8	162,7±6,9	$p>0,05$
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,3±5,8	27,6±7,2	$p>0,05$
FRAX Total без МЦКТ, %	10,2±6,8	5,2±3,5	$p=0,006$
FRAX Hip без МЦКТ, %	1,5±1,5	1,2±1,9	$p>0,05$
FRAX Total, %	8,7±4,8	4,2±1,8	$p=0,0004$
FRAX Hip, %	0,8±1,1	0,7±0,6	$p>0,05$
Q-fracture Total, %	9,5±2,7	6,6±3,5	$p=0,04$
Q-fracture Hip, %	3,8±3,2	1,4±1,5	$p=0,003$
SOS, м/с	1548,3±14,2	1529,1±16,8	$p=0,002$
T-score	-1,1±0,8	-0,9±0,8	$p>0,05$
Z-score	-0,3±0,8	0,02±0,8	$p>0,05$

Жінки обстежуваних груп не відрізнялися за віком та антропометричними даними. За даними фізикального обстеження та лабораторних досліджень відмінностей не виявлено.

З табл. 3.21 видно статистично значимі відмінності за показниками прогнозу виникнення переломів (FRAX Total без МЦКТ і FRAX Total), швидкістю проходження ультразвукової хвилі.

У жінок, що мали переломи, підтверджено позитивний кореляційний зв'язок віку з показниками FRAX Total без МЦКТ ( $r=0,54$ ;  $p=0,02$ ) Q-fracture Total ( $r=0,46$ ;  $p=0,04$ ) і Q-fracture Hip ( $r=0,66$ ;  $p=0,003$ ). Між іншими параметрами достовірної кореляційної залежності не підтверджено.

У жінок, які не мали переломів, виявлено пряму кореляційну залежність показника FRAX Total без МЦКТ з віком ( $r=0,12$ ;  $p=0,02$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,17$ ;  $p=0,006$ ); показника FRAX Hip без МЦКТ з віком ( $r=0,92$ ;  $p<0,0001$ ), з масою тіла ( $r=0,33$ ;  $p=0,006$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,19$ ;  $p=0,02$ ); FRAX Total з віком ( $r=0,26$ ;  $p=0,004$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,18$ ;  $p=0,002$ ); показника FRAX Hip з віком ( $r=0,33$ ;  $p=0,006$ ), з масою тіла ( $r=0,26$ ;  $p=0,004$ ), з ІМТ ( $r=0,16$ ;  $p=0,01$ ), з даними усіх лабораторних досліджень ( $r=0,14$ ;  $p=0,02$ ). Між іншими параметрами статистично значимого кореляційного зв'язку не виявлено.

### **3.5. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини та ризику переломів у всіх жінок незалежно від регіону**

Відповідно до критеріїв включення та виключення для виконання поставленої мети у дослідження було залучено 589 жінок у віці від 20-87 років з різних регіонів України (табл. 2.1): одномоментне епідеміологічне дослідження у 10 містах України: Київ, Одеса, Харків, Хмельницький, Кривий Ріг, Черкаси, Чернівці, Ужгород, Біла Церква, Запоріжжя. Міста України були поділені на три регіони: Північно-Східний (Київ, Біла Церква,

Харків), Південний регіон (Одеса, Запоріжжя, Кривий Ріг, Черкаси) та Західний регіон (Чернівці, Ужгород, Хмельницький).

При вивченні анамнезу виявлено фактори ризику і супутню патологію, які систематизовано на підставі міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10). У 413 обстежених жінок (70,1%) констатовано 766 супутніх захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 1,3 випадки коморбідної патології. Слід зауважити, що кількість і важкість супутніх захворювань пропорційно зростала відповідно до віку і була найвищою в старших вікових групах пацієнтів. У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX – 408 випадків; 69,2%), хвороби органів дихання (клас X – 129 випадків; 21,9%) та органів травлення (клас XI – 101; 17,1%). Дисліпідемію виявили у 148 (35,8%) жінок.

Виявлені модифікуючі фактори ризику, які пов'язані з способом життя обстежених жінок: вісім курили сигарети в минулому (1,4%), 16 жінок курять на момент анкетування (2,7%); зловживання алкоголем заперечили усі обстежені. Недостатню фізичну активність підтвердили 302 жінки (73,1%); 61,1% жінок вважають, що в недостатній кількості вживають молочні продукти, випадки падінь за рік відмітили 90 (21,9%) респонденток.

Виявлені гінекологічні фактори ризику: вагітність була у 527 жінок (89,5%) – однією дитиною у 208 (35,3%), двоє і більше дітей у 319 (54,2%) жінок; грудне вигодовування підтвердили практично усі жінки, що народжували (520; 88,3%); періоди аменореї в анамнезі життя діагностовано у п'яти жінок (0,8%); менопауза до 45 років наступила у 83 опитаних (14,1%).

Також виявлені фактори ризику остеопорозу: 128 жінок перенесли переломи кісток різної локалізації (21,7%), про переломи чи ознаки остеопорозу в батьків повідомили 165 обстежуваних (28,0%); зменшення зросту після 40 років відмітили 126 жінок (24,7% серед обстежених віком понад 40 років).

Незалежно від регіону з віком зростає кількість виявленої супутньої патології з 0,06 випадків у жінок 20-30 років до 2,3 випадків після 70 років та

зростають фактори ризику хронічних неінфекційних захворювань з 0,9 випадків у жінок 20-30 років до 6,9 випадків після 70 років. У жінок молодого віку переважали захворювання органів травлення та ендокринної системи, а у обстежених після 50 років – хвороби системи кровообігу та органів дихання. На кожну жінку після 40 років припадало по 1,2 випадки факторів ризику остеопорозу.

Стосовно соціальних аспектів обстежуваних респонденток підтверджено, що більшість жінок мали вищу освіту (365; 61,9%); серед них жительками міст-мільйонників були 213 (36,2%), 118 (20,1%) – обласних центрів, міськими жительками – 135 (22,9%) і 123 (20,8%) проживають у селі.

Ризик виникнення переломів оцінювали за допомогою алгоритмів FRAX, FRAX HIP з/без використання МЩКТ, Q-fracture та Q-fracture HIP (табл. 3.22).

Таблиця 3.22

### Результати ризику виникнення переломів

Показники	FRAX Total, %	FRAX Hip, %	FRAX Total без МЩКТ, %	FRAX Hip без МЩКТ, %	Q-fracture Total, %	Q-fracture Hip, %
Загалом (n=511)	6,5±3,6	1,2±0,9	7,7±3,8	1,9±1,1	6,2±4,4	2,3±1,6
41-50 рр. (n=91)	5,5±3,2	0,5±1,1	4,8±3,9	0,6±0,5	2,1±0,6	0,3±0,5
51-60 рр. (n=223)	6,8±6,2	1,0±0,9	6,1±5,6	0,9±0,4	6,0±3,9	1,3±0,8
61-70 рр. (n=137)	6,7±4,6	1,0±1,1	7,2±5,8	1,5±1,4	9,9±4,1	3,9±1,6
71-80 рр. (n=54)	6,8±4,4	1,1±1,3	7,3±4,8	1,4±1,6	10,9±6,3	4,2±3,6
понад 80 рр. (n=6)	6,8±6,2	1,1±1,2	7,4±3,8	1,6±1,3	9,9±5,1	3,9±1,4

Примітка. До обчислень не включалися жінки віком понад 80 р. з огляду на малу кількість обстежених.

При розрахунку ризиків переломів відповідно до вікових груп підтверджено наступні достовірні закономірності.

За показником FRAX Total визначено статистично значиму відмінність цього показника між такими віковими групами – жінки віком 41-50 рр. з групами віком 51-60 рр. ( $p=0,04$ ) та віком 71-80 рр. ( $p=0,003$ ); за тестом ANOVA достовірних відмінностей між віковими групами не виявлено ( $p>0,05$ ). Водночас показник FRAX Total позитивно корелював з віком обстежених ( $r=0,42$ ;  $p=0,004$ ).

За показником FRAX Hip статистично значимих відмінностей між віковими групами не виявлено ( $p>0,05$ ). Водночас цей показник позитивно корелював з віком обстежених жінок ( $r=0,44$ ;  $p=0,003$ ), їх масою тіла ( $r=0,382$ ;  $p=0,04$ ) та рівнем загального холестерину ( $r=0,43$ ;  $p=0,02$ ).

За показником FRAX Total без МЦКТ підтверджено статистично значиму відмінність між такими віковими групами – жінки віком 41-50 рр. з групами віком 61-70 рр. ( $p=0,001$ ) та віком 71-80 рр. ( $p=0,03$ ); за тестом ANOVA достовірних відмінностей між віковими групами не виявлено ( $p>0,05$ ). Обчислено позитивний кореляційний зв'язок між FRAX Total без МЦКТ і віком ( $r=0,63$ ;  $p=0,04$ ).

За показником FRAX Hip без МЦКТ визначено тільки одну достовірну відмінність між групою віком 41-50 рр. і групою віком 61-70 рр. ( $p=0,03$ ); за тестом ANOVA достовірних відмінностей між віковими групами не виявлено ( $p>0,05$ ). Визначено позитивний кореляційний зв'язок між FRAX Hip без МЦКТ і віком ( $r=0,388$ ;  $p=0,02$ ).

За показником Q-fracture Total виявлено чіткі відмінності між віковими групами віком 41-50 рр. з групами 51-60 рр., 61-70 рр. і 71-80 рр. ( $p=0,0008$ ;  $p<0,0001$  і  $p=0,0003$  відповідно). За тестом ANOVA достовірних відмінностей між віковими групами не виявлено ( $p>0,05$ ). Показник Q-fracture Total позитивно корелював з віком обстежених ( $r=0,71$ ;  $p<0,0001$ ).

За показником Q-fracture Hip не виявлено відмінностей між віковими групами ( $p>0,05$ ); за тестом ANOVA також ( $p>0,05$ ). Водночас Q-fracture Hip позитивно корелював з віком ( $r=0,70$ ;  $p=0,001$ ), масою тіла ( $r=0,68$ ;  $p=0,003$ ), ІМТ ( $r=0,57$ ;  $p=0,02$ ) та рівнем загального холестерину ( $r=0,48$ ;  $p=0,006$ ).

Результати змін у структурі кісткової тканини у відповідних вікових групах обстежених наведені у табл. 3.23.

Таблиця 3.23

### Зміни структури кісткової тканини

Показники	SOS, м/с	T-score	Z-score
Загалом (n=589)	1544,3±19,6	-1,1±0,9	-0,3±0,8
20-30 pp. (n=32)	1564,5±10,4	-0,5±0,7	-0,1±0,5
31-40 pp. (n=46)	1561,9±9,7	-0,6±0,7	-0,1±0,9
41-50 pp. (n=91)	1557,4±10,4	-0,8±0,7	-0,2±0,4
51-60 pp. (n=223)	1543,1±16,4	-0,8±0,9	-0,3±0,5
61-70 pp. (n=137)	1538,6±17,1	-1,2±0,9	-0,3±0,9
71-80 pp. (n=54)	1538,2±19,4	-1,3±0,8	-0,2±0,9
понад 80 pp. (n=6)	1537,1±12,4	-1,5±0,5	-0,2±0,7

Примітка. До обчислень не включалися жінки віком понад 80 pp. з огляду на малу кількість обстежених.

З табл. 3.23 видно достовірні відмінності між віковими групами за параметром SOS (група віком 20-30 pp. з групами віком 61-70 pp. та 71-80 pp.;  $p=0,003$  та  $p=0,002$  відповідно) і за параметром T-score (вікова група 20-30 pp. достовірно відрізнялася від усіх інших груп;  $p<0,05$ ); за параметром Z-score достовірних відмінностей не стверджено ( $p>0,05$ ).

При обчисленні кореляційного зв'язку швидкості проходження ультразвукової хвилі з іншими досліджуваними показниками виявлено позитивну взаємозалежність SOS з віком ( $r=0,83$ ;  $p=0,005$ ), масою тіла ( $r=0,48$ ;  $p=0,003$ ), ІМТ ( $r=0,29$ ;  $p=0,04$ ) та рівнем загального холестерину ( $r=0,28$ ;  $p=0,004$ ).

За показниками T-score і Z-score не виявлено статистично значимого кореляційного зв'язку.

Відповідно до результатів показників МЩКТ в обстежених жінок з факторами ризику виявлено нормальні показники щільності кісткової

тканини – (226 випадків; 38,4%), остеопенію (307; 52,1%) і остеопороз (56; 9,5%) – табл. 3.24.

Таблиця 3.24

**Показники щільності кісткової тканини відповідно до віку**

<b>Вік, рр.</b>	<b>Норма + 2,5 до -1</b>	<b>Остеопенія -1,0 до -2,5</b>	<b>Остеопороз &lt;-2,5</b>
21-30	30	2	0
31-40	41	5	0
41-50	43	45	3
51-60	87	124	12
61-70	22	97	18
71-80	3	32	19
Понад 80	0	2	4
Загалом	226 (38,4%)	307 (52,1%)	56 (9,5%)

З табл. 3.24 видно, що нормальні показники щільності кісткової тканини були у більшості жінок віком 20-30 рр. ( $\chi^2=34,56$ ;  $p<0,0001$ ) та віком 31-40 рр. ( $\chi^2=42,93$ ;  $p<0,0001$ ). Остеопенія переважала (у порівнянні з нормальною щільністю кісткової тканини) у жінок віком 41-50 рр. ( $\chi^2=44,26$ ;  $p<0,0001$ ), 61-70 рр. ( $\chi^2=34,62$ ;  $p<0,0001$ ) та 71-80 рр. ( $\chi^2=16,10$ ;  $p<0,0001$ ).

При порівнянні нормальної щільності кісткової тканини з частотою остеопорозу підтверджено наступне. Норма переважала у жінок віком 41-50 рр. ( $\chi^2=5,18$ ;  $p=0,023$ ) та віком 51-60 рр. ( $\chi^2=5,01$ ;  $p=0,025$ ). Відповідно остеопоротичні зміни кісткової тканини переважали (у порівнянні з нормою) серед жінок віком 61-70 рр. ( $\chi^2=16,72$ ;  $p<0,0001$ ) та віком 71-80 рр. ( $\chi^2=61,86$ ;  $p<0,0001$ ).

При порівнянні остеопенічних змін кісткової тканини та остеопорозу підтверджено, що остеопороз частіше діагностувався у жінок віком 51-60 рр. ( $\chi^2=6,48$ ;  $p=0,01$ ), віком 71-80 рр. ( $\chi^2=19,77$ ;  $p<0,0001$ ) та віком понад 80 р. ( $\chi^2=8,61$ ;  $p=0,0033$ ).



У жінок з остеопорозом за ультразвуковою денситометрією достовірно вищі були показники ризику переломів за усіма алгоритмами ризику у порівнянні з нормою ( $p < 0,05$ ). Дані в таблиці 3.25.

Таблиця 3.25

**Співвідношення МЦКТ та алгоритмів Q-fracture, FRAX з та без  
врахування МЦКТ у жінок після 40 років**

Показники алгоритмів/захворювання	Норма (n=155; 30,3%)	Остеопенія (n=300; 58,7%)	Остеопороз (n=56; 10,9%)
FRAX Total, %	5,18±4,3	6,14±2,5	8,2±5,5
FRAX Hip, %	0,21±0,11	1,56±2,0	2,1±1,5
FRAX Total без МЦКТ, %	6,2±5,43	7,92±5,3	9,9±4,7
FRAX Hip без МЦКТ, %	1,16±1,8	2,2±3,2	2,9±2,1
Q-fracture Total, %	3,43±1,2	6,86±4,51	10,8±5,1
Q-fracture Hip, %	0,59±0,4	2,7±3,12	5,3±4,5
T-score	-0,38±0,4	-1,54±0,33	-2,41±0,4
Z-score	0,37±0,5	-0,37±0,6	-1,29±0,7

Примітка. Дані представлені у вигляді  $M \pm SD$ , вірогідні відмінності,  $p < 0,05$ .

При обчисленні кореляційних залежностей показників оцінки ризику виникнення переломів і показників щільності кісткової тканини виявлено наступне. Показник SOS негативно корелює з усіма параметрами прогнозу ризиків виникнення переломів:  $r = -0,27$ ;  $p < 0,0001$ . Також підтверджено від'ємний кореляційний зв'язок T-score з FRAX Total з МЦКТ ( $r = -0,53$ ;  $p = 0,01$ ), FRAX Hip з МЦКТ ( $r = -0,93$ ,  $p = 0,002$ ), Q-fracture total ( $r = -0,54$ ;  $p = 0,03$ ), Q-fracture Hip ( $r = -0,51$ ;  $p = 0,003$ ). Показник Z-score показав позитивну кореляцію з FRAX Total з МЦКТ ( $r = 0,59$ ;  $p = 0,01$ ) та FRAX Hip з МЦКТ ( $r = 0,68$ ;  $p = 0,005$ ).

### Висновки до розділу 3

Серед жінок, які пройшли тільки ультразвукову денситометрію встановлено нормальну мінеральну щільність кісткової тканини у 45,54% жінок, остеопенію виявили у 47,43%, остеопороз – 7,03% обстежених.

Якщо порівняти жінок з різних регіонів за клінічними та анамнестичними даними, то виявлено наступне: у жінок з Західного та Південного регіонів – не було виявлено відмінностей. При порівнянні лабораторних показників у жінок з Північно-Східного та Південного регіону: у жінок з Північно-Східного регіону – нижчі тригліцериди ( $p < 0,0005$ ), в Південному регіоні більше жінок мали 2 і більше дітей ( $\chi^2 = 4,542$ ;  $p = 0,0331$ );

При порівнянні лабораторних показників у жінок з Північно-Східного та Західного регіону: у жінок Західного регіону – нижчі тригліцериди ( $p = 0,0076$ ) і більше жінок мали 2 і більше дітей ( $\chi^2 = 7,971$ ;  $p = 0,0048$ ). Між показниками серед жінок з трьох регіонів відмінності є тільки по тригліцеридях (ANOVA  $F = 8,451$ ;  $p = 0,004$ ).

У жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань, які були обстежені відповідно до завдань дослідження з 10 міст України виявлено остеопороз у 9,5%, остеопенію мали 52,1%, нормальна МЦКТ виявлена у 38,4% жінок. При вивченні мінеральної щільності кісткової тканини і взаємозв'язку з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань встановлено їх велику поширеність (у 70,1% обстежених жінок). При цьому дисліпідемія виявлялася у 35,8%, ожиріння – 31,5%, поведінкові фактори ризику: куріння – 3,8%, недостатня фізична активність – 73,1%, фактори ризику остеопорозу: менопауза до 45 років – 14,1%, випадки падіння за рік відмітили 21,9%, зменшення зросту – 24,7%, переломи у батьків мали 28% жінок). Серед супутніх захворювань найбільш часто зустрічалися хвороби системи кровообігу (клас IX – 408 випадків; 69,2%), хвороби органів дихання (клас X – 129 випадків; 21,9%) та органів травлення (клас XI – 101; 17,1%).

Незалежно від регіону з віком зростає кількість виявленої супутньої патології з 0,06 випадків у жінок 20-30 років до 2,3 випадків після 70 років та зростають фактори ризику хронічних неінфекційних захворювань з 0,9 випадків у жінок 20-30 років до 6,9 випадків після 70 років. У жінок молодого віку переважали захворювання органів травлення та ендокринної системи, а у обстежених після 50 років – хвороби системи кровообігу та органів дихання. На кожну жінку після 40 років припадало по 1,2 випадки факторів ризику остеопорозу.

За алгоритмами ризику оцінки остеопоротичних переломів не виявили ніяких суттєвих відмінностей, лише у показника FRAX HIP з МЦКТ по тесту ANOVA є достовірна різниця  $F=3,577$ ,  $p=0,03$ , що може свідчити про відсутність зв'язку між регіоном та змінами в структурі кісткової тканини і ризику переломів.

Наявність супутніх захворювань та факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань істотно впливає на стан кісткової тканини у жінок всіх вікових груп, що проявляється збільшенням частоти остеопенії (52,1%) та остеопорозу (9,5%) у підгрупах обстежених.

Нормальні показники щільності кісткової тканини були у більшості жінок віком 20-30 рр. ( $\chi^2=34,56$ ;  $p<0,0001$ ) та віком 31-40 рр. ( $\chi^2=42,93$ ;  $p<0,0001$ ). Остеопенія переважала (у порівнянні з нормальною щільністю кісткової тканини) у жінок віком 41-50 рр. ( $\chi^2=44,26$ ;  $p<0,0001$ ), 61-70 рр. ( $\chi^2=34,62$ ;  $p<0,0001$ ) та 71-80 рр. ( $\chi^2=16,10$ ;  $p<0,0001$ ).

При порівнянні жінок після 41 року виявили, що норма переважала у жінок віком 41-50 рр. ( $\chi^2=5,18$ ;  $p=0,023$ ) та віком 51-60 рр. ( $\chi^2=5,01$ ;  $p=0,025$ ). Відповідно остеопоротичні зміни кісткової тканини переважали (у порівнянні з нормою) серед жінок віком 61-70 рр. ( $\chi^2=16,72$ ;  $p<0,0001$ ) та віком 71-80 рр. ( $\chi^2=61,86$ ;  $p<0,0001$ ).

При порівнянні остеопенічних змін кісткової тканини та остеопорозу підтверджено, що остеопороз частіше діагностувався у жінок віком 51-60 рр. ( $\chi^2=6,48$ ;  $p=0,01$ ), віком 71-80 рр. ( $\chi^2=19,77$ ;  $p<0,0001$ ) та віком понад 80 р. ( $\chi^2=8,61$ ;  $p=0,0033$ ).

У жінок з остеопорозом достовірно вищі були показники ризику переломів за усіма алгоритмами ризику у порівнянні з нормою ( $p < 0,05$ ). За результатами кореляційного аналізу встановлено, що найбільший вплив на показники МЩКТ мали: кількість супутніх захворювань (3 і більше); вік, маса тіла, ІМТ та рівень загального холестерину.

Показник SOS негативно корелює з усіма параметрами прогнозу ризиків виникнення переломів:  $r = -0,27$ ;  $p < 0,0001$ . Також підтверджено від'ємний кореляційний зв'язок T-score з FRAX Total з МЩКТ ( $r = -0,53$ ;  $p = 0,01$ ), FRAX Hip з МЩКТ ( $r = -0,93$ ,  $p = 0,002$ ), Q-fracture total ( $r = -0,54$ ;  $p = 0,03$ ), Q-fracture Hip ( $r = -0,51$ ;  $p = 0,003$ ). Показник Z-score показав позитивну кореляцію з FRAX Total з МЩКТ ( $r = 0,59$ ;  $p = 0,01$ ) та FRAX Hip з МЩКТ ( $r = 0,68$ ;  $p = 0,005$ ) [205, 209].

#### **Результати розділу представлені в наступних матеріалах:**

1. Лук'янець ЄЮ. Оцінка взаємозв'язку мінеральної щільності кісткової тканини та факторів ризику переломів у практиці сімейного лікаря. Сімейна медицина. 2021;(2-3):64-7.

2. Lukianets Y. The use of ultrasonic densitometry in assessing bone mineral density and determining the 10-year risk of osteoporotic fractures in older women in the family doctor practice. ScienceRise: Med. Sci. 2021;(4):17-21. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2021.238027>.

3. Lukianets Ye. Assessment of the use of different risk algorithms for osteoporotic fractures in women in the practice of a family doctor / Yevheniia Lukianets. ScienceRise. 2021;(3):34-9. <http://doi.org/10.21303/2313-8416.2021.001921>.

4. Лук'янець ЄЮ. Оцінка мінеральної щільності кісткової тканини та алгоритмів 10-річного ризику остеопоротичних переломів у жінок. Ліки України. 2021;(5):31-4. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.5\(251\).238139](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.5(251).238139).

5. Барна ОМ, Головач ІЮ, Погребняк ОО, Корост ЯВ, Пехенько ВС, Аліфер ОО, Лотушко ВВ, Дивнич ЄЮ. Оцінка стану кісткової тканини за

показниками ультразвукової денситометрії у гендерному аспекті (дослідження СКЕЛЕТ). Ліки України. 2018;(3):57-60..

6. Lukianets YeY, Barna OM. Korost YV. Assessment of bone tissue mineral density in women of all ages in the practice of a family doctor. Wiad Lek. 2021;74(5, Int publ health conf Public health in Ukraine – modern challenges and developing prospects; 2021 Apr 22-23; Sumy):1286-7. doi: 10.36740/WLek202105144.

7. Лук'янець ЄЮ. Оцінка стану кісткової тканини у жінок в поєднанні з соматичною патологією. В: Фадєєнко ГД, відповідальний редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні; 2021 Квіт 22-23; Харків. Харків; 2021. с. 81. [https://therapy.org.ua/files/tezu\\_22\\_04\\_2021.pdf](https://therapy.org.ua/files/tezu_22_04_2021.pdf).

8. Лук'янець ЄЮ. Ультразвукова денситометрія у практиці сімейного лікаря. In: Abstracts of XXV International Scientific and Practical Conference Implementation of modern science and practice. 2021 May 11-14; Varna, Bulgaria. Varna; 2021. p. 273-7. doi: 10.46299/ISG.2021.I.XXV.

#### РОЗДІЛ 4.

### ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДЕНСИТОМЕТРІЇ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ

Для оцінки діагностичної точності ультразвукової денситометрії, як методу скринінгу ОП, було порівняно її з «золотим стандартом» – двофотонною рентгенівською абсорбціометрією. Обстежено 49 жінок у постменопаузі, вік яких склав  $65,2 \pm 7,6$  року (мінімум – 47 р.; медіана – 66 р.; максимум – 79 р.). Антропометричні дослідження показали наступні результати. Середня маса тіла обстежених жінок склала  $68,7 \pm 11,8$  кг (мінімум – 44 кг; медіана – 70 кг; максимум – 110 кг); відповідно середній зріст –  $161,4 \pm 7,7$  см (мінімум – 148 см; медіана – 160 см; максимум – 179 см); середній показник індексу маси тіла –  $26,3 \pm 4,2$  кг/м<sup>2</sup> (мінімум – 16,9 кг/м<sup>2</sup>; медіана – 26,6 кг/м<sup>2</sup>; максимум – 36,3 кг/м<sup>2</sup>).

Аналізуючи показники, які отримані від двофотонної рентгенівської та ультразвукової денситометрії ми з'ясували відмінність між цими методами у виявленні жінок з нормальною та із зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини. Тобто, за ультразвуковою денситометрією найбільша кількість жінок мала остеопенію (81,6%), а за ДРА – остеопороз (73,5%).

За показниками ультразвукової денситометрії серед усіх 49 жінок було виявлено: нормальну мінеральну щільність кісткової тканини мали троє жінок (6,1%), остеопенію виявили у 40 (81,6%), остеопороз – 6 жінок (12,3%). У всіх жінок з нормою за рентгенівською денситометрією було виявлено остеопенію за всіма досліджуваними відділами скелета, найнижчим був T-score ДРА хребет:  $-2,06 \pm 0,75$  SD. У жінок з остеопенією у відділі шийки стегнової кістки було діагностований остеопороз – T-score ДРА ШСК:  $-2,53 \pm 0,73$  SD ( $p < 0,05$ ). У жінок з остеопорозом був діагностований за ДРА остеопороз в ділянці шийки стегна T-score ДРА ШСК:  $-2,9 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ), за іншими відділами була остеопенія ( $p > 0,05$ ). Достовірні відмінності за

показниками двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії визначено лише з у жінок з нормальною МЩКТ у ділянці ШСК (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Розподіл жінок відносно МЩКТ  
за даними ультразвукової денситометрії**

<b>Показники / МЩКТ</b>	<b>Норма (n=3; 6,1%)</b>	<b>Остеопенія (n=40; 81,6%)</b>	<b>Остеопороз (n=6; 12,3%)</b>
Вік, роки	67,4±6,3	64,5±8,1	68,3±4,6
Зріст, см	74,33±10,5	68,53±12,35	67,33±9,83
Маса, кг	161,3±6,35	161,6±7,79	160,7±9,45
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,46±2,38	26,3±4,53	26,02±2,85
T-score, УЗД SD	-0,85±0,10*	-1,88±0,38* <sup>#</sup>	-2,69±0,11* <sup>#</sup>
Z-score, УЗД SD	0,51±0,29*	-0,79±0,50* <sup>#</sup>	-1,45±0,26* <sup>#</sup>
SOS, УЗД м/с	1550±2,51*	1524±9,85* <sup>#</sup>	1503±2,76* <sup>#</sup>
BMD хребет, г/см <sup>2</sup>	0,801±0,04	0,790±0,11	0,780±0,09
T-score ДРА хребет, SD	-2,06±0,75	-2,34±1,12	-2,43±0,9
Z-score ДРА хребет, SD	-0,13±0,80	-0,63±1,27	-0,41±0,84
BMD шийки стегна, г/см <sup>2</sup>	0,687±0,02*	0,567±0,08*	0,529±0,08*
T-score ДРА ШСК, SD	-1,46±0,28*	-2,53±0,73*	-2,9±0,8*

Продовження табл. 4.1

<b>Показники / МЩКТ</b>	<b>Норма (n=3; 6,1%)</b>	<b>Остеопенія (n=40; 81,6%)</b>	<b>Остеопороз (n=6; 12,3%)</b>
Z -score ДРА ШСК, SD	0,2±0,1*	-1,02±0,72*	-1,13±0,73*
BMD СК, г/см <sup>2</sup>	0,820±0,04	0,730±0,08	0,660±0,11
T-score ДРА стегна, SD	-1±0,36	-1,72±0,72	-2,31±0,93
Z-score ДРА стегна, SD	0,37±0,35	-0,46±0,805	-0,9±0,92

Примітки: дані представлені у вигляді M±SD; \* – вірогідні відмінності з жінками з нормальною щільністю кісткової тканини за УЗД, # – вірогідні відмінності між групами остеопенія та остеопороз за УЗД, p<0,05.

ДРА – двофотонна рентгенівська абсорбціометрія;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

SOS – швидкість поширення ультразвуку (ШПУ);

BMD – bone mineral density (мінеральна щільність кісткової тканини);

ШСК – шийка стегнової кістки;

СК – стегнова кістка.

За показниками двофотонної рентгенівської денситометрії серед усіх 49 жінок було виявлено остеопенію у 13 жінок (26,5%), остеопороз – у 36 жінок (73,5%). Достовірну відмінність між групами виявили за всіма показниками отриманими від ДРА та УЗД (крім Z-score, SD). Найнижчі показники МЩКТ виявили в ділянці шийки стегна T-score ДРА ШСК: -2,8±0,72 SD. Показники в ділянці стегнової кістки та показники T-score за УЗД були однаковими у групі остеопорозу і відповідали критерію остеопенії – T-score ДРА стегна: -2 ±0,69 SD, T-score УЗД: -2,01±0,50 SD (табл. 4.2).



Таблиця 4.2

**Розподіл жінок відносно МЩКТ**  
за даними двофотонної рентгенівської денситометрії

<b>Показники / МЩКТ</b>	<b>Остеопенія (n=13; 26,5%)</b>	<b>Остеопороз (n=36; 73,5%)</b>	<b>P</b>
Вік (роки)	64,6±9,4	66,5±7,1	0,506
Маса (кг)	72,8±13,5	67,2±11,4	0,210
Зріст (см)	162,5±7,2	161,5±8,8	0,551
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	27,8±3,6	26,5±4,5	0,383
BMD хребет, г/см <sup>2</sup>	0,88±0,06	0,76±0,11	<0,001
T-score ДРА хребет, SD	-1,5±0,61	-2,6±1	<0,001
Z-score ДРА хребет, SD	0,12±0,75	-0,83±1,2	0,003
BMD шийки стегна, г/см <sup>2</sup>	0,65±0,041	0,54±0,081	<0,001
T-score ДРА ШСК, SD	-1,8±0,38	-2,8±0,72	<0,001
Z-score ДРА ШСК, SD	-0,34±0,61	-1,2±0,67	<0,001
BMD СК, г/см <sup>2</sup>	0,8±0,08	0,7±0,084	<0,001
T-score ДРА стегна, SD	-1,2±0,67	-2±0,69	<0,001
Z-score ДРА стегна, SD	0,07±0,93	-0,64±0,7	0,006

Продовження табл. 4.2

Показники / МЩКТ	Остеопенія (n=13; 26,5%)	Остеопороз (n=36; 73,5%)	P
T-score УЗД, SD	-1,63±0,47*	-2,01±0,50*	0,024
Z-score УЗД, SD	-0,52±0,65	-0,89±0,58	0,060
SOS, УЗД м/с	1530±12,2	1520±12,98	0,031

Примітки: дані представленні у вигляді  $M \pm SD$ ; \* – вірогідні відмінності,  $p < 0,05$ ;

ДРА – двофотонна рентгенівська абсорбціометрія;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

SOS – швидкість поширення ультразвуку (ШПУ);

BMD – bone mineral density (мінеральна щільність кісткової тканини);

ШСК – шийка стегнової кістки;

СК – стегнова кістка.

#### **4.1. Особливості мінеральної щільності кісткової тканини за T-score виміряним двофотонною рентгенівською абсорбціометрією та ультразвуковою денситометрією**

Для оцінки показників відносно віку, всі жінки були розділені на дві вікові групи: перша група (n=24) віком 47-65 років, друга група (n=25) віком від 66 до 79 років. Аналізуючи показники щільності кісткової тканини, отримані за допомогою УЗД та ДРА у жінок, виявили зниження показника кісток T-score за УЗД, T-score шийки стегна та стегнової кістки за ДРА у старшій віковій групі (II група). Достовірна відмінність була за показником T-score шийки стегна. Не виявили різницю між показниками T-score хребта, що може свідчити про низьку інформативність даного показника після 50 років у зв'язку з віковими змінами в хребті. Характеристика груп представлена в табл. 4.3 та рис. 4.1, 4.2.

Таблиця 4.3

## Вікові особливості показників щільності кісткової тканини

## Т та Z-score за ДРА та УЗД

Показники/ групи	Усі жінки (n=49)	I група (n=24)	II група (n=25)	p
T-score ДРА хребет, SD	-2,34±1,06	-2,34±0,95	-2,33±1,18	0,976
Z -score ДРА хребет, SD	-0,57±1,2	-0,97±1,04	-0,18±1,23	<b>0,019</b>
T-score ДРА ШСК, SD	-2,5±0,77	-2,2±0,69	-2,7±0,76	<b>0,010</b>
Z -score ДРА ШСК, SD	-0,96±0,75	-1,01±0,69	-1,02±0,7	0,976
T-score ДРА СК, SD	-1,75±0,77	-1,53±0,7	-1,95±0,79	0,063
Z -score ДРА СК, SD	-0,46±0,83	-0,33±0,86	-0,61±0,78	0,264
T-score УЗД, SD	-1,91±0,52	-1,77±0,54	-2,05±0,46	0,059
Z-score УЗД, SD	-0,79±0,61	-0,97±0,66	-0,62±0,51	<b>0,034</b>

Примітки: дані представленні у вигляді  $M \pm SD$ ; вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ ;

ДРА – двофотонна рентгенівська абсорбціометрія;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

ШСК – шийка стегнової кістки;

СК – стегнова кістка.

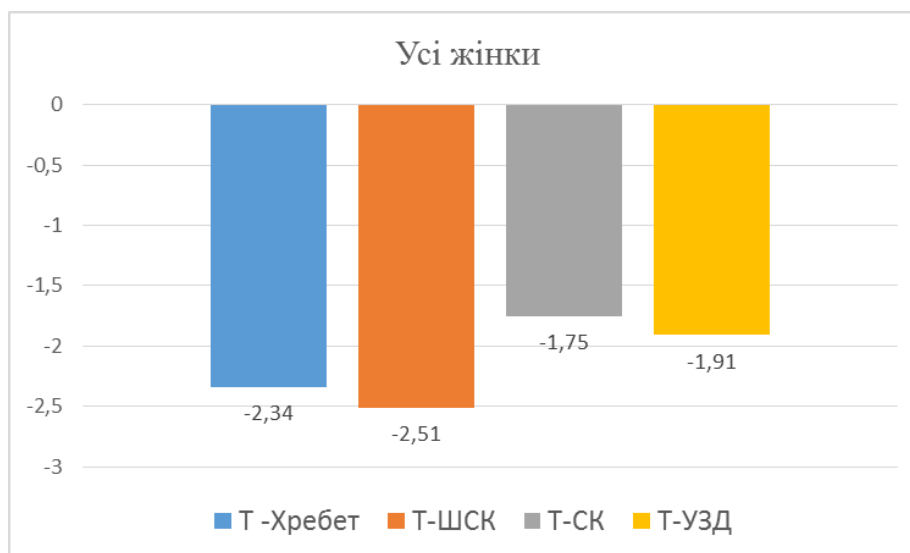


Рис. 4.1. Показники T-score за ДРА та УЗД у жінок в загальному.

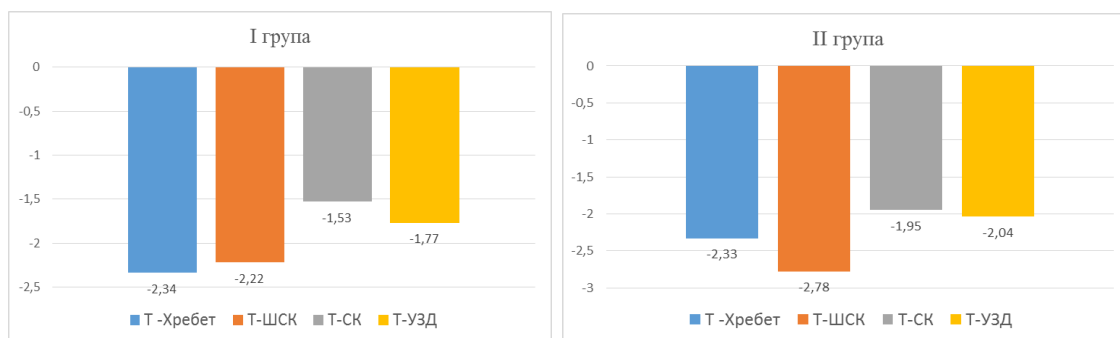


Рис. 4.2. Показники T-score за ДРА та УЗД у жінок I групи та II групи.

У жінок I групи ( $n=24$ ) середній вік пацієнок склав  $58,9 \pm 5,1$ , маса тіла  $71,1 \pm 12,8$  кг, зріст  $164,4 \pm 8,1$  см, ІМТ  $26,3 \pm 4,5$  кг/м<sup>2</sup>. За даними УЗД було виявлено лише у двох (8,3%) нормальну МЩКТ, остеопенію у 20 (83,4%), остеопороз – у 2 респонденток. При порівнянні з рентгенівською денситометрією у 8 (33,3%) жінок виявили остеопороз, у 16 (66,7%) – остеопенію. У 20 (83,3%) жінок був перелом кісток, в сімейному анамнезі перелом стегнової кістки у батьків виявили у 14 (58,3%); зменшення зросту після 40 років відмітили 16 опитуваних (66,6%), ранню менопаузу виявили у 8 жінок (33,3%). Падіння з висоти власного зросту протягом року відмітили 11 (45,8%) жінок, біль в кістках мали десять жінок (41,6%), куріння підтвердили на даний момент (12,5%), а сім жінок курили у минулому (29,1%). Супутню патологію виявили у 22 жінок (91,6%), загалом

констатовано 51 захворювання, тобто в середньому на кожну припадало 2,1 випадки хронічних захворювань. Дев'ять респонденток відповіли, що їхня фізична активність менше 30 хвилин на день (37,5%), 9 жінок вважають, що в достатній кількості вживають молочної продукції (37,5%), додатково приймали кальцій 14 респонденток (58,3%). Ризик переломів за FRAX був помірним у шести жінок 25% (за ДРА остеопенія у 2, остеопороз у 6 жінок та за УЗД норма у двох, остеопенія у 6 жінок), всі інші респондентки мали високий ризик переломів  $n=18$ ; 80% (за ДРА остеопенія у 6, остеопороз у 12 жінок та за УЗД остеопенія у 16, остеопороз у 2 жінок).

У жінок II групи ( $n=25$ ) середній вік пацієнток склав  $71,1 \pm 3,7$ , маса тіла  $66,4 \pm 10,6$  кг, зріст  $158,6 \pm 6,3$  см, ІМТ  $26,4 \pm 4$  кг/м<sup>2</sup>. За даними УЗД було виявлено лише у одної (4%) нормальну МЩКТ, остеопенію у 20 (80%), остеопороз – у 4 (80%) респонденток. При порівнянні з рентгенівською денситометрією у 20 (80%) жінок виявили остеопороз, у 5 (20%) остеопенію. У 24 (96%) жінок був перелом кісток, в сімейному анамнезі перелом стегнової кістки у батьків виявили у 10 (40%); зменшення зросту після 40 років відмітили 17 опитуваних (68%), ранню менопаузу виявили у 10 жінок (40%). Падіння з висоти власного зросту протягом року підтвердили 17 (68%) жінок, біль в кістках мали вісім жінок (32%), п'ять жінок курили у минулому (20%). Супутню патологію виявили у 22 жінок (88%), загалом констатовано 72 захворювання, тобто в середньому на кожну припадало 2,9 випадки хронічних захворювань. Фізична активність менше 30 хвилин на день була у 15 жінок (60%), 12 жінок вважають, що в достатній кількості вживають молочної продукції (48%), додатково приймають кальцій 17 респонденток (68%). Ризик переломів за FRAX був помірним у двох жінок 8% (за ДРА та УЗД була остеопенія), всі інші респондентки мали високий ризик переломів  $n=23$ ; 92% (за ДРА остеопенія у 5, остеопороз у 18 жінок та за УЗД остеопенія у 18, остеопороз у 4, норма у одної жінки).

При аналізі показників T-score отриманих за допомогою ультразвукової денситометрії на п'ятковій кістці та двохфотонної рентгенівської

абсорбціометрії, виявили достовірний позитивний кореляційний зв'язок між показником мінеральної щільності кісткової тканини T-score УЗД та T-score ДРА шийки стегна та стегна в загальному, середньої сили.

Кореляційний зв'язок між T-score ДРА хребта та T-score УЗД не виявили (табл. 4.4, рис. 4.3-4.5).

Таблиця 4.4

**Кореляційний зв'язок між T-score різних ділянок виміряних ДРА та T-score виміряною УЗД у жінок в постменопаузі**

T-score ДРА/ T-score УЗД	Хребет		Шийка стегна		Стегнова кістка	
	r	p	r	p	r	p
T-score УЗД, SD	-0,017	0,9047	0,405	<b>0,0039</b>	0,412	<b>0,0039</b>

Примітки: вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ ;

ДРА – двохфотонна рентгенівська абсорбціометрія;

УЗД – ультразвукова денситометрія.

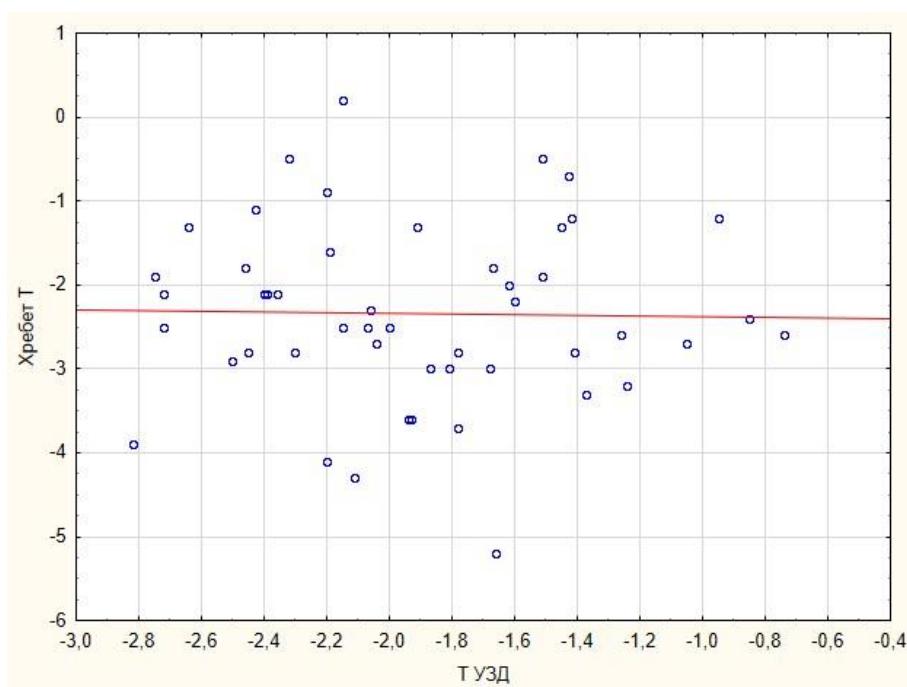


Рис. 4.3. Показники T-score УЗД і T-score хребта ДРА у жінок.

Примітка. Описаний зв'язок розраховано за допомогою рівняння лінійної регресії – Т УЗД : Хребет Т:  $y = -2,4096 - 0,0359 * T \text{ УЗД}$ ;  $r = -0,0175$ ;  $p = 0,9047$ ;  $r^2 = 0,0003$ .

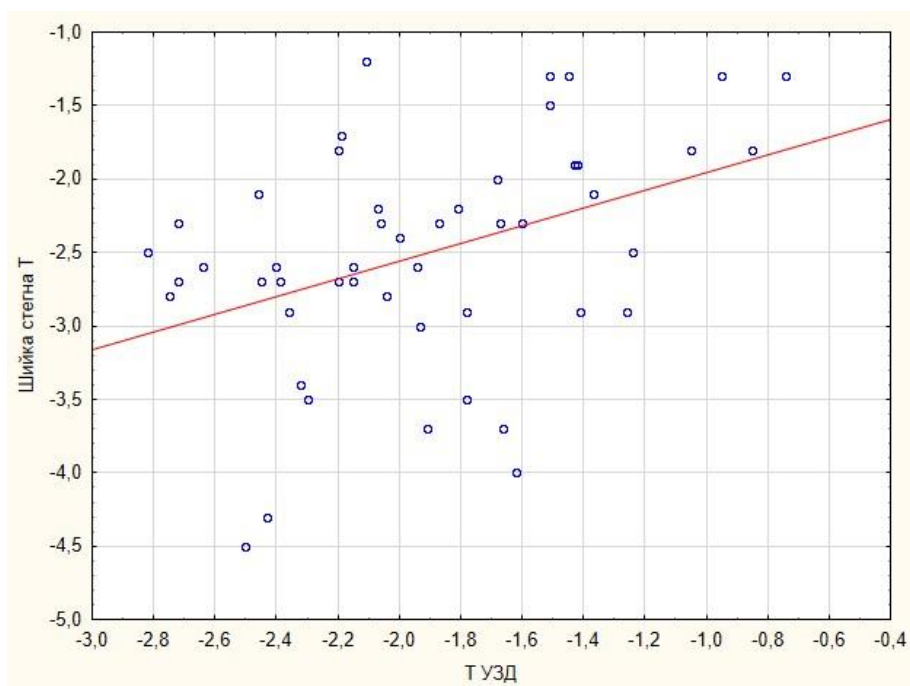


Рис. 4.4. Показники T-score УЗД і T-score шийки стегна ДРА у жінок.

Примітка. Описаний зв'язок розраховано за допомогою рівняння лінійної регресії – Т УЗД : Шийка стегна Т:  $y = -1,3581 + 0,6014 * \text{Т УЗД}$ ;  $r=0,4050$ ;  $p=0,0039$ ;  $r^2=0,1640$ .

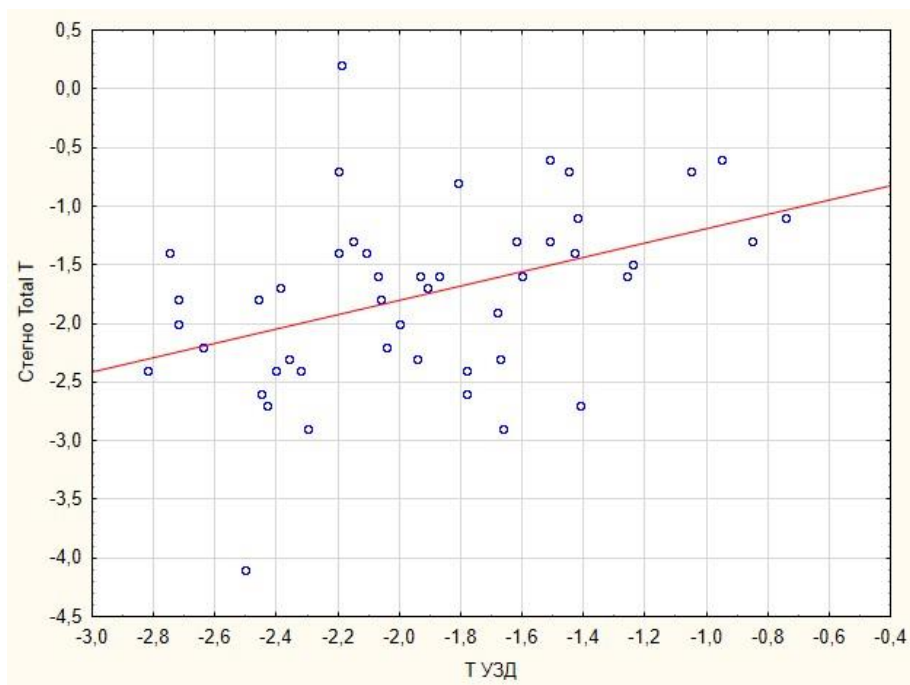


Рис. 4.5. Показники T-score УЗД і T-score стегнової кістки ДРА у жінок.

Примітка. Описаний зв'язок розраховано за допомогою рівняння лінійної регресії – Т УЗД : Стегно Total Т:  $y = -0,5856 + 0,6085 * x$ ;  $r=0,4126$ ;  $p=0,0039$ ;  $r^2=0,1703$ .

#### 4.2. Оцінка зв'язку BMD різних ділянок скелету, виміряним двофотонною рентгенівською абсорбціометрією та SOS, виміряним ультразвуковою денситометрією

При оцінці взаємозв'язку BMD (мінеральної щільності кісткової тканини, г/см<sup>2</sup>) різних ділянок скелету ДРА та швидкості поширення ультразвуку (SOS, м/с), виявили, що найвищі показники МЩКТ були в ділянці хребта – 0,789±0,11 г/см<sup>2</sup>, а найнижчі були в ділянці шийки стегна – 0,570±0,08 г/см<sup>2</sup>. Встановили, що BMD шийки стегна – 0,601±0,07 г/см<sup>2</sup>, BMD стегнової кістки – 0,754±0,08, ШПУ – 1526±13,9 м/с були вищими у жінок першої групи. Достовірна відмінність була з показником BMD шийки стегна. А BMD хребта була незначно вищою у другій групі 0,793±0,13 г/см<sup>2</sup> (p=0,842). Дані представлено в табл. 4.5 та на рис. 4.6, 4.7.

Таблиця 4.5

#### Вікові особливості показників мінеральної щільності кісткової тканини BMD різних ділянок скелету ДРА та швидкості поширення ультразвуку УЗД

Показники/групи	Усі жінки	I група (n=24)	II група (n=25)	p
BMD ДРА хребет, г/см <sup>2</sup>	0,789±0,11	0,786±0,09	0,793±0,13	0,842
BMD ДРА шийки стегна, г/см <sup>2</sup>	0,571±0,08	0,601±0,07*	0,540±0,08*	<b>0,011</b>
BMD ДРА СК, г/см <sup>2</sup>	0,727±0,09	0,754±0,08	0,703±0,096	0,059
SOS, м/с	1523,8±13,3	1526,4±13,9	1520,2±12,6	0,082.

Примітки: дані представленні у вигляді M±SD; \* – вірогідні відмінності, p<0,05;

ДРА – двофотонна рентгенівська абсорбціометрія;

СК – стегнова кістка;

SOS – швидкість поширення ультразвуку (ШПУ);

BMD – bone mineral density (мінеральна щільність кісткової тканини).



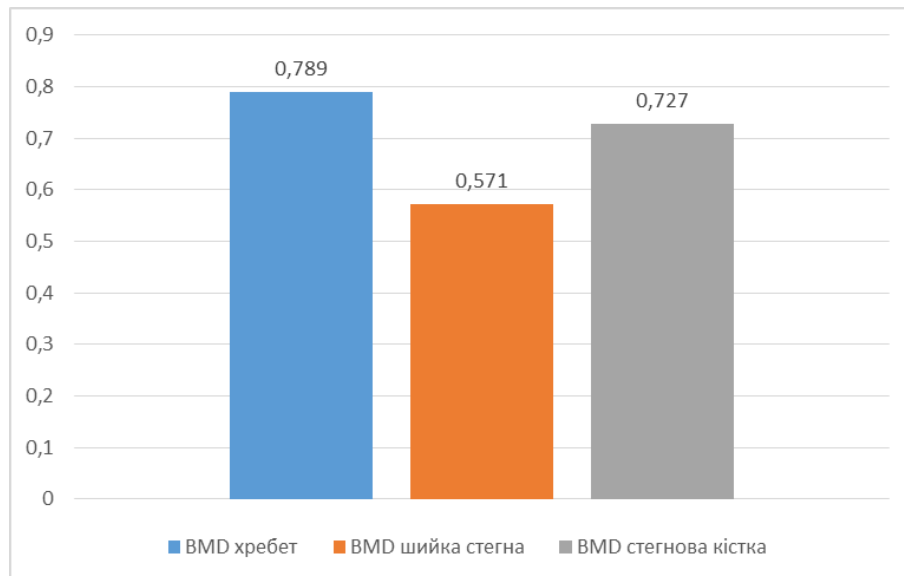


Рис. 4.6. МЦКТ в різних ділянках скелета у всіх обстежених респонденток.

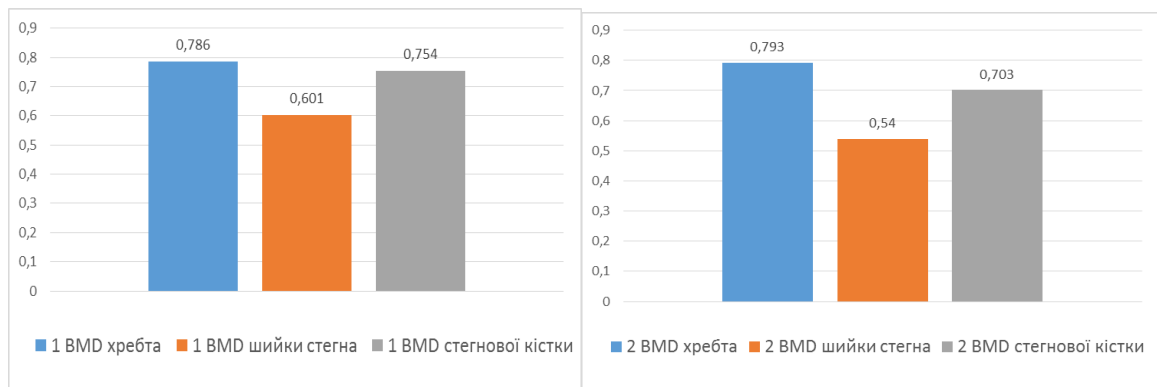


Рис. 4.7. МЦКТ в різних ділянках скелета між першою та другою групою обстежених респонденток.

Ми виявили, що показники мінеральної щільності кісткової тканини BMD ( $\text{г/см}^2$ ) різних ділянок скелета, виміряні за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії та показники швидкості поширення ультразвуку SOS (м/с), виміряні ультразвуковим денситометром мали кореляційний зв'язок. Так, показники BMD шийки стегна і стегнової кістки достовірно позитивно корелюють з показником SOS ультразвукової денситометрії, зв'язок середньої сили (табл. 4.6, рис. 4.8, 4.9). Але мінеральна щільність, виміряна в ділянці хребта, не мала кореляційного зв'язку з швидкістю проходження ультразвуку ( $r = -0,0233$ ;  $p = 0,8737$ ). Рис. 4.10.

Таблиця 4.6

**Кореляційний зв'язок між показниками BMD (мінеральної щільності кісткової тканини) різних ділянок скелета і швидкістю поширення ультразвуку у жінок в постменопаузі**

ДРА/УЗД	BMD ДРА хребет, г/см <sup>2</sup>		BMD ДРА шийки стегна, г/см <sup>2</sup>		BMD ДРА стегнової кістки, г/см <sup>2</sup>	
	г	р	г	р	г	р
SOS, м/с	-0,0233	0,8737	0,4148	<b>0,0030</b>	0,4228	<b>0,0031</b>

Примітки: вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ ;

ДРА – двофотонна рентгенівська абсорбціометрія;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

SOS – швидкість поширення ультразвуку (ШПУ);

BMD – bone mineral density (мінеральна щільність кісткової тканини).

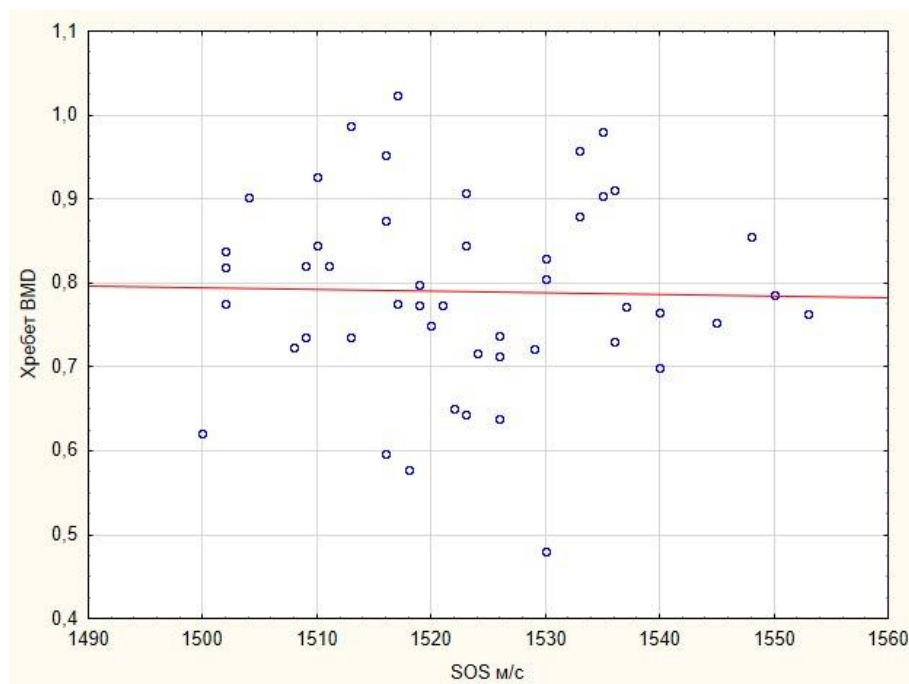


Рис. 4.8. Показники швидкості поширення ультразвуку (SOS, м/с) УЗД і BMD хребта, г/см<sup>2</sup> ДРА у всіх жінок.

Примітка. Описаний зв'язок розраховано за допомогою рівняння лінійної регресії – SOS м/с : Хребет BMD:  $y = 1,0904 - 0,0002 * \text{SOS}$ ;  $r = -0,0233$ ;  $p = 0,8737$ ;  $r^2 = 0,0005$ .

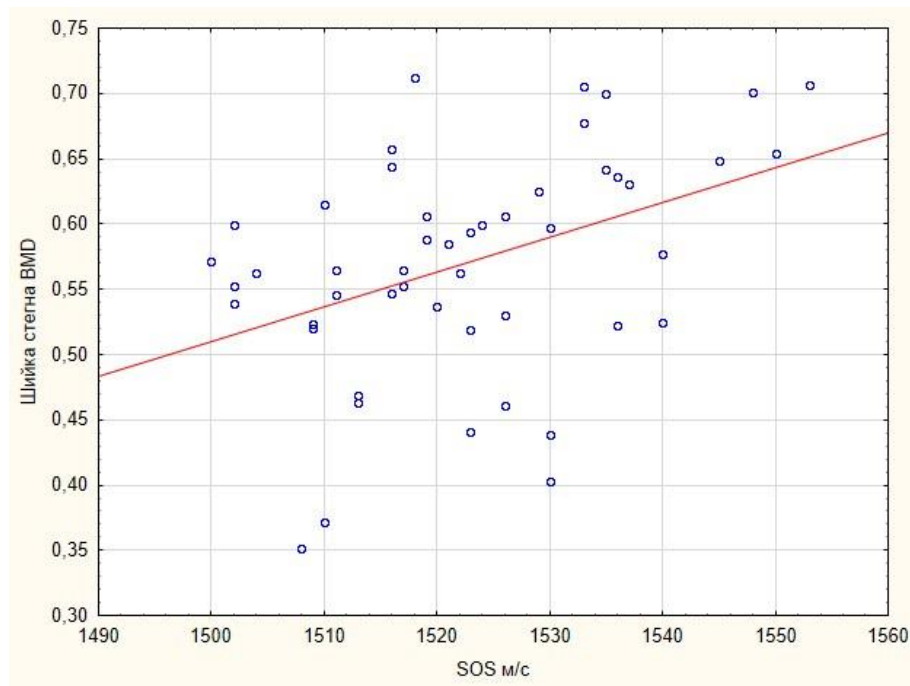


Рис. 4.9. Показники швидкості поширення ультразвуку (SOS, м/с) УЗД і BMD шийки стегна, г/см<sup>2</sup> ДРА у всіх жінок.

Примітка. Описаний зв'язок розраховано за допомогою рівняння лінійної регресії – SOS м/с : Шийка стегна BMD:  $y = -3,4998 + 0,0027 * \text{SOS}$ ;  $r = 0,4148$ ;  $p = 0,0030$ ;  $r^2 = 0,1721$ .

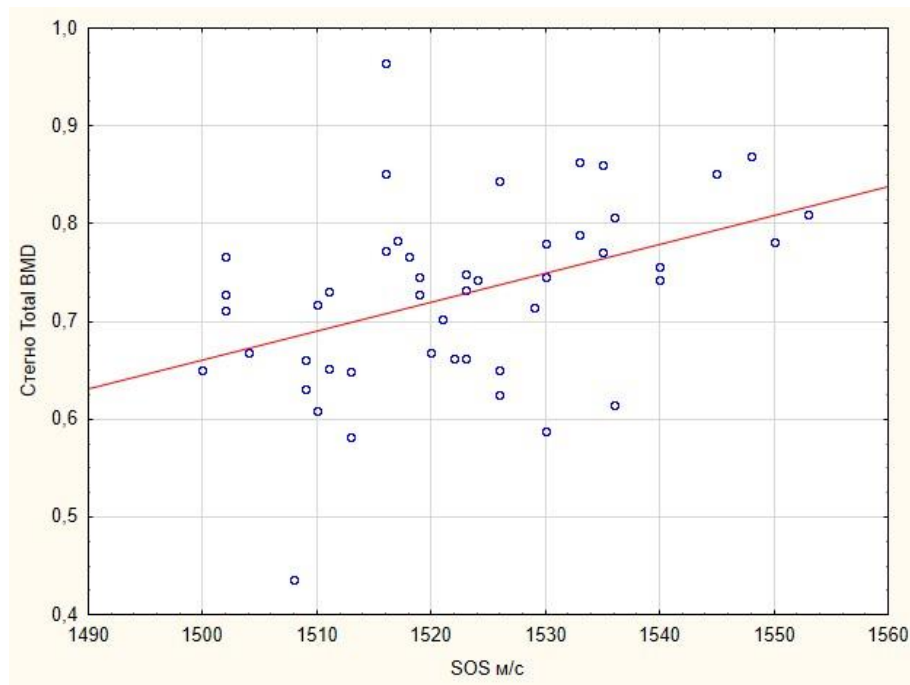


Рис. 4.10. Показники швидкості поширення ультразвуку (SOS, м/с) УЗД і BMD стегнової кістки, г/см<sup>2</sup> ДРА у всіх жінок.

Примітка. Описаний зв'язок розраховано за допомогою рівняння лінійної регресії – SOS м/с : Стегно Total BMD:  $y = -3,7982 + 0,003 * \text{SOS}$ ;  $r = 0,4228$ ;  $p = 0,0031$ ;  $r^2 = 0,1787$ .

Наступним кроком ми оцінили специфічність та чутливість методів діагностики в залежності від діагнозу остеопороз.

«Золотим стандартом» в діагностиці остеопорозу є двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія. Але на жаль, не в усіх регіонах нашої країни є такі апарати. І потрібні альтернативні методи, які б змогли відтворити високу чутливість та специфічність «золотого стандарту».

Отож, для вирішення питання, яке із запропонованих поєднань алгоритмів та даних, отриманих від різних денситометрів, є найбільш інформативним, ми використали ROC-аналіз для оцінки чутливості та специфічності. Достовірність чутливості та специфічності показників оцінюється під ROC-кривими, площа під кривими повинна бути більшою за 0,5 та наближатися до 1.

Виявляли чутливість та специфічність ультразвукової денситометрії у жінок в постменопаузі з остеопорозом визначеним двофотонною рентгенівською денситометрією. Кількість жінок з остеопорозом – 36 (73,5%) респонденток. Остеопороз виявляли відповідно до рекомендацій від National Osteoporosis Foundation (NOF): при T-score – -2,5 та нижче, виміряним в ділянці шийки стегна або в поперековій частині хребта.

Для оцінки чутливості та специфічності використання УЗД в залежності від виявлення пацієнток з остеопорозом був використаний ROC-аналіз (рис. 4.11, табл. 4.7).

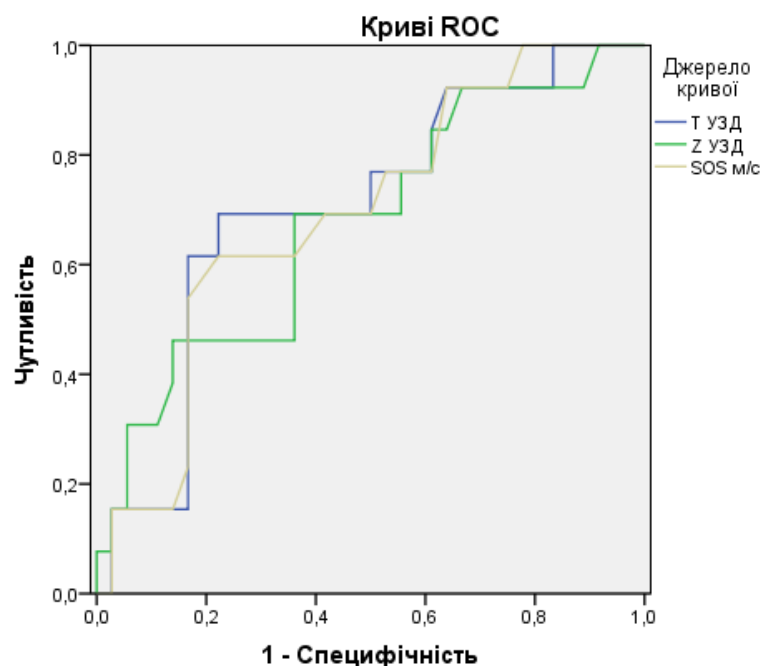


Рис. 4.11. ROC-криві показників, отриманих ультразвуковою денситометрією в оцінці їх чутливості та специфічності при виявленні остеопорозу.

Таблиця 4.7

#### Характеристика ROC-кривих при використанні УЗД

Показники УЗД	Площа під ROC-кривими	95% ДІ	
		Нижня межа	Верхня межа
T-score УЗД, SD	<b>0,70</b>	0,53	0,86
Z-score УЗД, SD	<b>0,67</b>	0,50	0,85
SOS, м/с	<b>0,69</b>	0,53	0,85

Примітки: достовірність чутливості та специфічності показників ультразвукової денситометрії оцінюється під ROC-кривими (площа >0,5);

УЗД – ультразвукова денситометрія;

T-score, Z-score – показники мінеральної щільності кісткової тканини, отримані ультразвуковою денситометрією;

SOS – показник швидкості проходження ультразвуку, отриманий ультразвуковою денситометрією.

За допомогою ROC-аналізу виявили, що всі показники ультразвукової денситометрії є специфічні та чутливі, усі площі під кривими були більші за 0,5.

Ми оцінили чутливість та специфічність поєднаного використання показників алгоритмів FRAX та Qfracture з використанням УЗД для виявлення остеопорозу. ROC-аналіз показав, що при такому поєднанні чутливість та специфічність ультразвукової денситометрії знижується і втрачається достовірність (рис. 4.12, табл. 4.8).

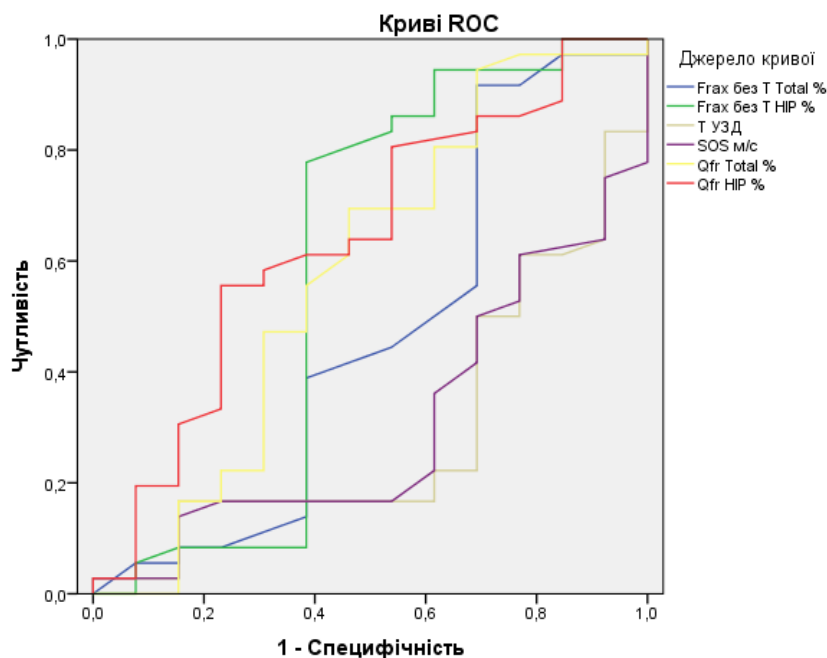


Рис. 4.12. ROC-криві показників алгоритмів FRAX та Qfracture з використання УЗД в оцінці їх чутливості та специфічності при виявленні остеопорозу.

Таблиця 4.8

**Характеристика ROC-кривих при використанні алгоритмів FRAX та Qfracture з використання УЗД в оцінці їх чутливості та специфічності при виявленні остеопорозу**

Показники УЗД	Площа під ROC-кривими	95% ДІ	
		Нижня межа	Верхня межа
FRAX без МЦКТ Total, %	0,46	0,25	0,67
FRAX без МЦКТ HIP, %	<b>0,58</b>	0,35	0,82
T-score УЗД, SD	0,29	0,13	0,46
SOS, м/с	0,31	0,14	0,46
Qfracture Total, %	<b>0,57</b>	0,37	0,78
Qfracture HIP, %	<b>0,64</b>	0,45	0,82

Примітки: достовірність чутливості та специфічності показників ультразвукової денситометрії оцінюється під ROC-кривими (площа>0,5);

УЗД – ультразвукова денситометрія;

T-score, Z-score – показники мінеральної щільності кісткової тканини отримані ультразвуковою денситометрією;

SOS – показник швидкості проходження ультразвуку, отриманий ультразвуковою денситометрією;

FRAX, Qfracture Total – основні переломи, FRAX, Qfracture HIP – переломи стегнової кістки.

За допомогою ROC-аналізу виявили, що у всіх показниках ультразвукової денситометрії відбулося зменшення чутливості та специфічності, так як усі площі під кривими були менші за 0,5. Також не достовірні чутливість та специфічність є у FRAX без МЦКТ Total, %.

Таким чином, було підтверджено остеопороз за даними рентгенівської денситометрії у шести жінок з шести (100%), які за ультразвуковою денситометрією мали також ОП та потребували лікування. А при поєднанні жінок з остеопенією по УЗД з помірним ризиком переломів за FRAX (n=6) – на рентгенівській денситометрії підтвердився остеопороз у 5 жінок (83,3%).

## Висновки до розділу 4

1. У всіх жінок з нормою по УЗД за рентгенівською денситометрією було виявлено остеопенію за всіма досліджуваними відділами скелета, найнижчим був у T-score ДРА хребет:  $-2,06 \pm 0,75$  SD ( $p > 0,05$ ). У жінок з остеопенією по УЗД у відділі шийки стегнової кістки був діагностований остеопороз за T-score ДРА ШСК:  $-2,53 \pm 0,73$  SD ( $p < 0,05$ ), за іншими відділами – остеопенія. У жінок з остеопорозом по УЗД був діагностований остеопороз за ДРА за T-score ДРА ШСК:  $-2,9 \pm 0,8$  SD ( $p < 0,05$ ), за іншими відділами була остеопенія ( $p > 0,05$ ). Достовірні відмінності за показниками двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії визначено лише з у жінок з нормальною МЦКТ у ділянці ШСК. Показники T-score за УЗД достовірно знизились в групах жінок з остеопенією та остеопорозом у 2,2 рази та 3,16 порівняно з нормою; а при порівнянні між собою показники в групі остеопороз на 43% знижені, ніж у жінок з остеопенією. Відповідно, показник швидкості поширення ультразвуку (SOS, м/с) був менший на 1,67% та 3,03% у порівнянні з нормальною щільністю кісткової тканини, а при порівнянні між самими групами остеопенії та остеопорозу зниження відмітили на 1,37% у групі з ОП. Показники BMD і T-score шийки стегнової кістки були достовірно зменшені у групах із остеопенією та остеопорозом на 17,4% та на 73,2%; на 22,9,2% і 98,6% відповідно, при порівнянні з нормальною щільністю.

2. За показниками двохфотонної рентгенівської денситометрії серед усіх 49 жінок було виявлено остеопенію у 13 жінок (26,5%), остеопороз – у 36 жінок (73,5%). Достовірну відмінність між групами виявили за всіма показниками, отриманими від ДРА та УЗД (крім Z-score, SD). Найнижчі показники МЦКТ виявили в ділянці шийки стегна T-score ДРА ШСК:  $-2,8 \pm 0,72$  SD. Показники в ділянці стегнової кістки та показники T-score за УЗД були однаковими у групі остеопорозу і відповідали критерію. Показники BMD хребта, шийки стегнової кістки та стегнової кістки в цілому були достовірно зменшені у групі з остеопорозом на 13,6%, 16,9%, 12,5% відповідно до групи жінок з остеопенією. Показники T-score хребта, шийки



стегнової кістки та стегнової кістки в цілому та T-score за УЗД достовірно зменшені у жінок з остеопорозом на 73,3%, 55,5%, 66,6% та 23,3% відповідно.

3. Можемо зробити висновок, що показники отримані за допомогою ультразвукової денситометрії добре корелюють з показниками двофотонної рентгенівської абсорбціометрії, зв'язок середньої сили. При аналізі показників T-score, отриманих за допомогою ультразвукової денситометрії на п'ятковій кістці та двофотонної рентгенівської абсорбціометрії, виявили достовірний позитивний кореляційний зв'язок між показником мінеральної щільності кісткової тканини T-score УЗД та T-score ДРА шийки стегна та стегна в загальному.

4. У жінок в постменопаузальному періоді не виявили кореляційного зв'язку з показниками, отриманими в ділянці хребта (присутній з іншими відділами). Допускаємо, що зміни мінеральної щільності кісткової тканини на рівні хребта, ймовірно, пов'язані із розвитком дегенеративно-дистрофічних змін у хребті при збільшенні віку. Що дозволяє рекомендувати орієнтуватися на показники МЦКТ, отримані в ділянці стегнової кістки та її шийки у пацієнток після 50 років.

5. У жінок з II групи (вік 66-79 років) виявили вірогідне зниження показників BMD на рівні шийки стегна на 10,1% , на рівні стегнової кістки на 6,7%, SOS змінився на 0,4% у порівнянні з I групою (вік 47-65 років). Показники T-score шийки стегна та стегнової кістки за ДРА та T-score за УЗД у другій групі були знижені на 22,7%, 27,4% та на 15,8% відповідно. Достовірна відмінність була у показників отриманих на рівні шийки стегна.

6. Підтверджено остеопороз за даними рентгенівської денситометрії у шести жінок з шести (100%), які за ультразвуковою денситометрією мали також ОП та потребували лікування.

7. За допомогою ROC-аналізу виявили, що всі показники ультразвукової денситометрії є високо специфічні та чутливі при визначенні остеопорозу, усі площі під кривими були більші за 0,5.

8. При поєднаному використанні показників алгоритмів FRAX та Qfracture з використання УЗД для виявлення остеопорозу, ROC-аналіз показав, що при такому поєднанні втрачається чутливість та специфічність ультразвукової денситометрії та FRAX без МЩКТ Total, %.

9. У 89,7% респонденток констатовано 123 супутніх захворювання, тобто в середньому на кожну припадало 2,5 випадки коморбідної патології. Після 65 років встановлено зростання частоти таких факторів ризику: зменшення зросту на 1,4%, частота випадків падіння з висоти власного зросту на 22,2%, недостатня фізична активність на 22,2%, але на 10,5%, збільшилась частка жінок, які підтвердили достатнє вживання молочної продукції.

#### **Результати розділу представлені в наступних матеріалах:**

1. Барна ОМ, Корост ЯВ, Лук'янець ЄЮ, Пехенько ВС. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря: обґрунтування і власні дані // 30-а Міжнародна медична виставка Public Health: Школа ультразвукової діагностики (м. Київ, 06-08.10.2021 р.). Доповідь.

2. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ. Скринінг остеопорозу: комбінація FRAX та ультразвукової денситометрії // IV Науковий симпозіум з міжнародною участю «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», присвячений пам'яті В. В. Поворознюка (м. Київ, 21-22.10.2021 р.). Стендова доповідь.

3. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ, Новицька АВ. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря. В: Тези наук. симп. з міжнар. участю Захворювання кістково-м'язової системи та вік, присвяч. пам'яті проф. В. В. Поворознюка (21-22.10.2021 р., м. Київ.). Біль. Суглоби. Хребет. 2021;11(3):63.

## РОЗДІЛ 5.

### ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ АЛГОРИТМІВ РОЗРАХУНКУ РИЗИКІВ ПЕРЕЛОМУ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ

Для початку лікування остеопорозу не обов'язково знати дані мінеральної щільності кісткової тканини. Це можливо зробити за допомогою розрахунку 10-річного ризику остеопоротичного перелому. Але, прогнозування ризиків покращується при поєднаному використанні клінічних факторів ризику та МЩКТ [201]. В даній роботі були використані два алгоритми, що оцінюють ризик переломів: FRAX та Qfracture. Алгоритм FRAX може розраховувати ризики як з МЩКТ, так і без неї; в малому обсязі враховує супутні хронічні хвороби та не включає питання стосовно ризику падіння у жінок та чоловіків з 40 років. Алгоритм Qfracture – може розрахувати ризики від 1 року до 10 років, має розширені питання щодо супутніх хвороб, є ризик падінь, лише без МЩКТ у жінок та чоловіків з 30 років.

В Україні широко використовується алгоритм FRAX. З 2016 року існує українська модель даного інструменту. Цей метод дає можливість розрахувати 10-річну ймовірність виникнення переломів. Включає такі питання як вік, індекс маси тіла і дихотомічні фактори ризику, що містять інформацію про перелом стегнової кістки у батьків, попередній перелом у результаті падіння з висоти власного зросту, зловживання алкоголем, паління на даний момент, вживання глюкокортикоїдів, ревматоїдний артрит та інші причини вторинного остеопорозу.

За української моделлю FRAX, 49 респонденток розподілилися у групи з помірним та середнім ризиком основних остеопоротичних переломів (ООП). Середній вік жінок був  $65,1 \pm 7,6$  року; середня маса тіла –  $68,7 \pm 11,8$  кг; середній зріст –  $161,4 \pm 7,7$  см; середній показник ІМТ –  $26,3 \pm 4,2$  кг/м<sup>2</sup>. Щоб оцінити показники відносно віку, всі респондентки були

поділені на дві вікові групи: I група (n=24) віком 47-65 років, II група (n=25) віком від 66 до 79 років.

### **5.1. Оцінка взаємозв'язку алгоритму FRAX з МЩКТ у жінок в постменопаузі**

Були проаналізовані дані, які отримані за допомогою алгоритму FRAX з МЩКТ та без МЩКТ у жінок в постменопаузі. Виявлено, що найбільші показники мав алгоритм FRAX без використання денситометрії (FRAX без МЩКТ Total, % – 15 (13; 19); FRAX без МЩКТ НІР, % – 6,5 (5,1; 9,5)) у другій віковій групі (статистично достовірно) на 7,1% більший ризик серед ООП та у 2,7 рази більший ризик переломів СК. Достовірно більші були у другій віковій групі і інші показники: FRAX ДРА з BMD НІР, % – 4,9 (3,9; 9,5) виріс у 1,9 рази; FRAX ДРА з T-score НІР, % – 5,1 (4,6; 11) збільшення у 1,7 рази; FRAX УЗД з T-score НІР, % – 3,1 (2,4; 4,4) виріс у 2 рази у порівнянні з першою групою.

Оцінюючи FRAX основних остеопоротичних переломів з використанням показників BMD та T-score, які отримані за допомогою двохфотонної рентгенівської та ультразвукової денситометрії, виявили – дані показники є більшими в першій віковій групі (достовірність лише за показником T-score УЗД – FRAX УЗД з T-score Total, % – 12 (8; 15)). На нашу думку, це може свідчити про зниження інформативності та самостійності алгоритму FRAX при використанні разом з МЩКТ у пацієнтів старшої вікової групи. Оскільки показник МЩКТ має залежність від віку і відповідно має різне значення. А тому, ризик переломів без МЩКТ у жінок похилого віку вірогідно вищий у порівнянні з більш молодшою групою. Це пов'язано з тим, що вік, який включений до алгоритму, має вплив на ризик переломів не залежно від показника МЩКТ.

У жінок старшої вікової групи був виявлений ризик переломів стегнової кістки більше 3% за всіма алгоритмами, відповідно рекомендаціям

NOF вони потребують початку призначення остеопоротичної терапії. Дані представленні в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

**Алгоритм FRAX – 10-ти річна ймовірність основних остеопоротичних переломів та переломів стегнової кістки у жінок в постменопаузі, %**

Показники/ групи	Усі жінки (n=49)	I група (n=24)	II група (n=25)	P
FRAX без МЦКТ Total, %	14 [10; 17]	14 [8,8; 16]	15 [13; 19]	<b>0,048</b>
FRAX без МЦКТ HIP, %	3,5 [2,5; 6,6]	2,45 [2; 2,7]	6,5 [5,1; 9,5]	<b>&lt;0,001</b>
FRAX ДРА з BMD Total, %	14 [10; 18]	15 [8,9; 17]	13 [12; 18]	0,079
FRAX ДРА з BMD HIP, %	3,7 [2,5; 6,5]	2,55 [1,35; 3,65]	4,9 [3,9; 9,5]	<b>0,001</b>
FRAX ДРА з T-score Total, %	14 [11; 20]	15 [9,5; 19,5]	14 [12; 21]	0,068
FRAX ДРА з T-score HIP, %	4, 5 [2,9; 6,8]	2,95 [1,45; 45,5]	5,1 [4,6; 11]	<b>0,003</b>
FRAX УЗД з T-score Total, %	10 [8,7; 14]	12 [8; 15]	10 [8,7; 12]	<b>0,043</b>
FRAX УЗД з T-score HIP, %	2, 5 [1,4; 3,6]	1,5 [0,9; 2,7]	3,1 [2,4; 4,4]	<b>0,001</b>

Примітка. Дані представлено, як Me [25Q–75Q], вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ .

Порівняння форми розподілу двох вибірок. FRAX без мінеральної щільності, FRAX з показниками, отриманими від двофотонної рентгенівської денситометрії (ДРА) – BMD і T-score, з T-score, отриманим від ультразвукової денситометрії (УЗД), FRAX Total – основні переломи, FRAX HIP – переломи стегнової кістки.

Оцінюючи дані, отримані за допомогою алгоритму FRAX основних остеопоротичних переломів без МЦКТ, виявлено, що 41 (83,7%) жінка має високий ризик майбутніх переломів – 15 (13; 17) %, а у 8 (16,3%) жінок був помірний ризик переломів і які потребують направлення на ДРА (FRAX без МЦКТ Total, % – 9,15 (8,5; 9,7)), відмінність є статистично значимою. Дані представлені як Me (25Q–75Q).

У 8 жінок з помірним ризиком переломів за даними УЗД було виявлено лише у двох (25%) нормальну МЦКТ, у інших діагностовано остеопенію. Середній вік пацієнток склав  $62,6 \pm 4,77$ , маса тіла  $71,1 \pm 19,6$  кг, зріст  $162,4 \pm 0,1$  см, ІМТ  $26,7 \pm 5,6$  кг/м<sup>2</sup>. При порівнянні з ДРА у 6 (75%) жінок виявили остеопороз, у 2 (25%) остеопенію. Майже у всіх жінок з помірним ризиком був перелом кісток (n=7; 87,5%), але тільки одна мала в сімейному анамнезі перелом стегнової кістки у батьків (12,5%); всі опитувані відмітили зменшення зросту після 40 років, ранню менопаузу (до 45 років) виявили у 2 жінок (25%). Падіння з висоти власного зросту протягом року відмітили 7 (87,5%) респонденток, біль в кістках мала половина жінок (50%), одна палить на даний момент (12,5%). Супутню патологію виявили у 7 жінок (87,5%), загалом констатовано 14 захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 1,75 випадки хронічних захворювань. П'ять пацієнток відповіли, що їхня фізична активність менше 30 хвилин на день (62,5%), 2 жінки вважають, що в достатній кількості вживають молочної продукції (25%), додатково приймають кальцій 3 респондентки (37,5%). Дані представлені на рис. 5.1.

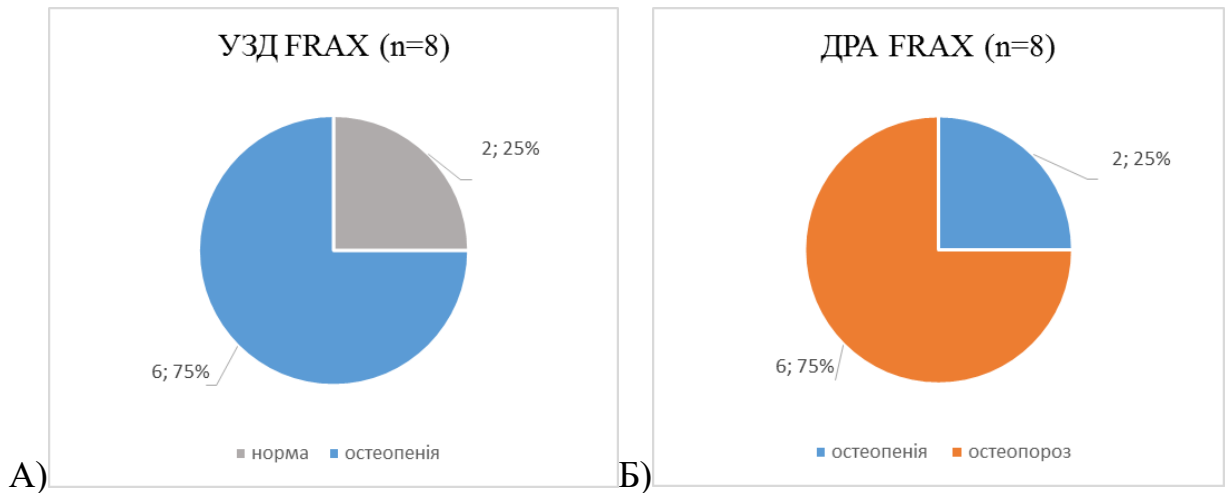


Рис. 5.1. Розподіл остеопенії та остеопорозу за даними УЗД та ДРА у жінок з помірним ризиком за алгоритмом FRAX:

А) – за ультразвуковою денситометрією;

Б) – за двофотонною рентгенівською денситометрією.

У 41 жінки з високим ризиком переломів за даними УЗД виявлено остеопороз у 6 (14,7%) жінок, остеопенію мають 34 (82,9%), нормальна МЩКТ була у 1 (2,4%) жінки. Середній вік пацієток склав  $65,6 \pm 7,9$ , маса тіла  $68,3 \pm 10,1$  кг, зріст  $161,5 \pm 7,7$  см, ІМТ  $26,3 \pm 4,1$  кг/м<sup>2</sup>. При порівнянні з ДРА у 30 (73,2%) жінок виявили остеопороз, у 11 (26,8%) остеопенію. Переломи мали 37 пацієток (90,2%), зменшення зросту відмітили 25 (61%) пацієток, рання менопауза – у 16 (39%). 23 (50,1%) жінки мали в сімейному анамнезі перелом у одного з батьків, з них у 19 відбувся перелом. Падіння з висоти власного зросту протягом року відмітили більше половини жінок 21 (51,2%) жінок, біль в кістках мали 14 жінок (34,2%). Дві жінки палять на даний момент (4,9%), а 11 опитуваних (26,8%) – в минулому. Супутню патологію виявили у 90,2% жінок (n=37), загалом констатовано 109 захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 2,67 випадки хронічних захворювань. Малу фізичну активність відмітили 19 (46,3%) жінок, недостатнє вживання молочної продукції підтвердили більше половини жінок 22 (54,7%), додатково приймають кальцій 28 пацієток (68,3%).

Дані представлені на рис. 5.2.

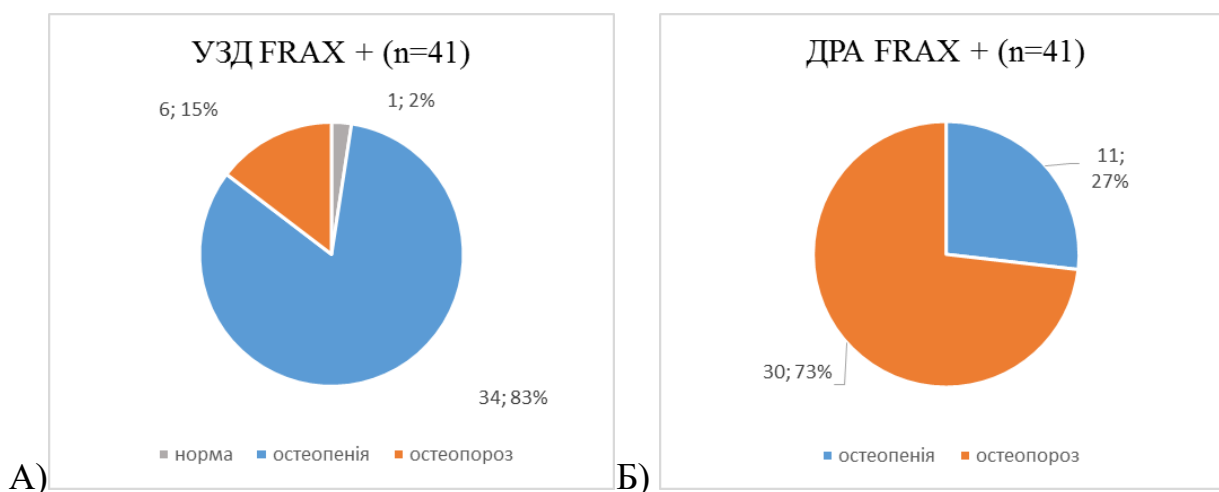


Рис. 5.2. Розподіл остеопенії та остеопорозу за даними УЗД та ДРА у жінок з високим ризиком за алгоритмом FRAX +:

А) – за ультразвуковою денситометрією;

Б) – за двофотонною рентгенівською денситометрією.

При поєднанні жінок з остеопенією по УЗД з помірним ризиком переломів за FRAX (n=6) – на рентгенівській денситометрії підтвердився остеопороз у 5 жінок (83,3%).

При проведенні оцінки взаємозв'язку між українською моделлю FRAX без МЦКТ та показниками BMD, отриманими за допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії, ми не виявили кореляційного зв'язку, що свідчить про незалежність даних методик в оцінці та прогнозуванні ризику остеопоротичних переломів. Дані представлені в табл. 5.2 та на рис. 5.3-5.5.



Таблиця 5.2

**Кореляційний зв'язок між показниками BMD (мінеральної щільності кісткової тканини) різних ділянок скелета і FRAX без МЦКТ основних остеопоротичних переломів та переломів стегнової кістки у жінок в постменопаузі**

BMD ДРА/FRAX без МЦКТ	Хребет		Шийка стегна		Стегнова кістка	
	r	p	r	p	r	p
FRAX без МЦКТ Total, %	0,0915	0,5319	-0,0528	0,7184	0,0768	0,6080
FRAX без МЦКТ HIP, %	0,0784	0,5923	-0,0991	0,4979	-0,0291	0,8462

Примітки: вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ ;

ДРА – двофотонна рентгенівська абсорбціометрія;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

BMD – bone mineral density (мінеральна щільність кісткової тканини);

FRAX Total – основні переломи, FRAX HIP – переломи стегнової кістки.

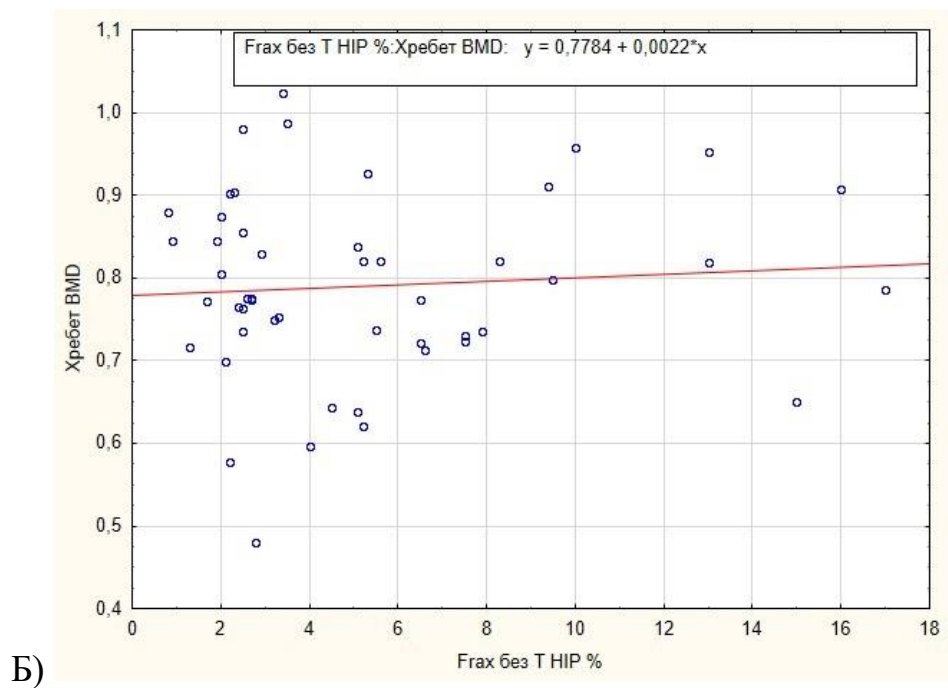
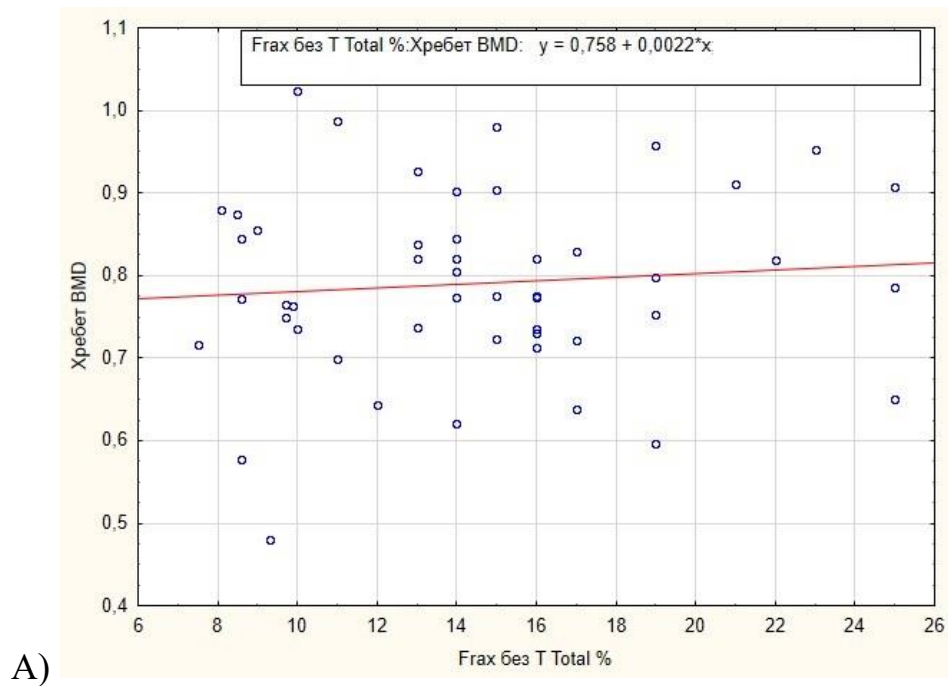


Рис. 5.3. Взаємозв'язок між показниками 10-річної ймовірності остеопоротичних переломів FRAX без використання МЦКТ з BMD (МЦКТ) хребта вимірним ДРА:

- А) – основні остеопоротичні переломи;
- Б) – переломи стегнової кістки.

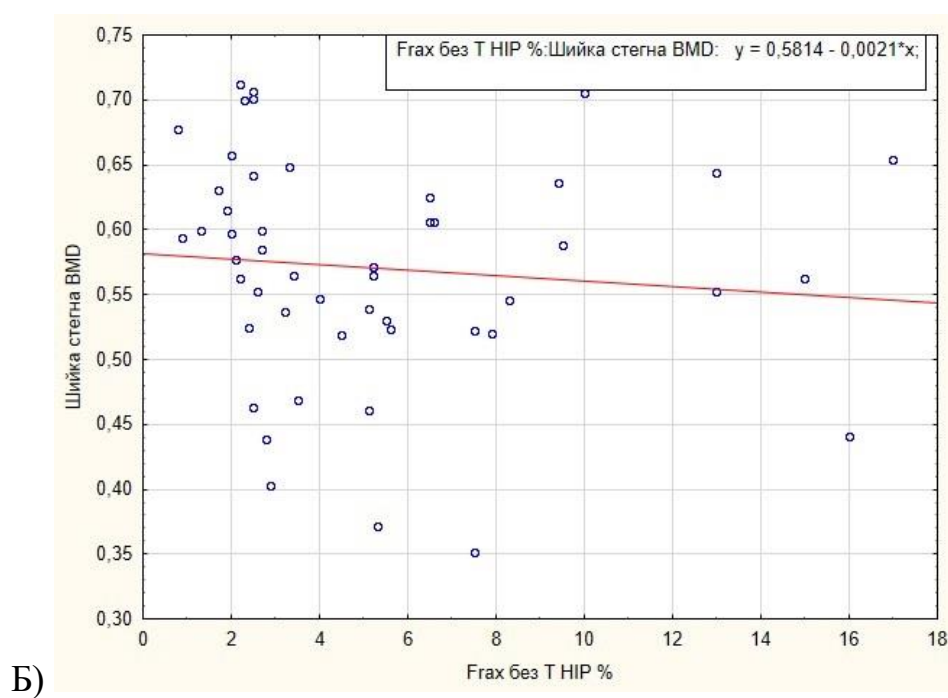
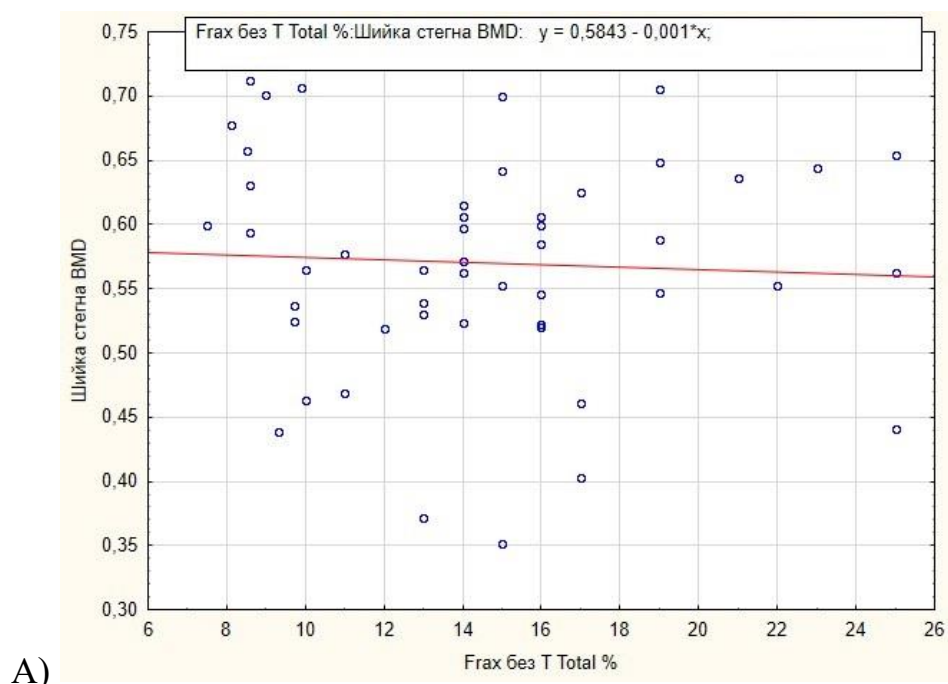


Рис. 5.4. Взаємозв'язок між показниками 10-річної ймовірності остеопоротичних переломів FRAХ без використання МЦКТ з BMD (МЦКТ) шийки стегнової кістки виміряним ДРА:

- А) – основні остеопоротичні переломи;
- Б) – переломи стегнової кістки.

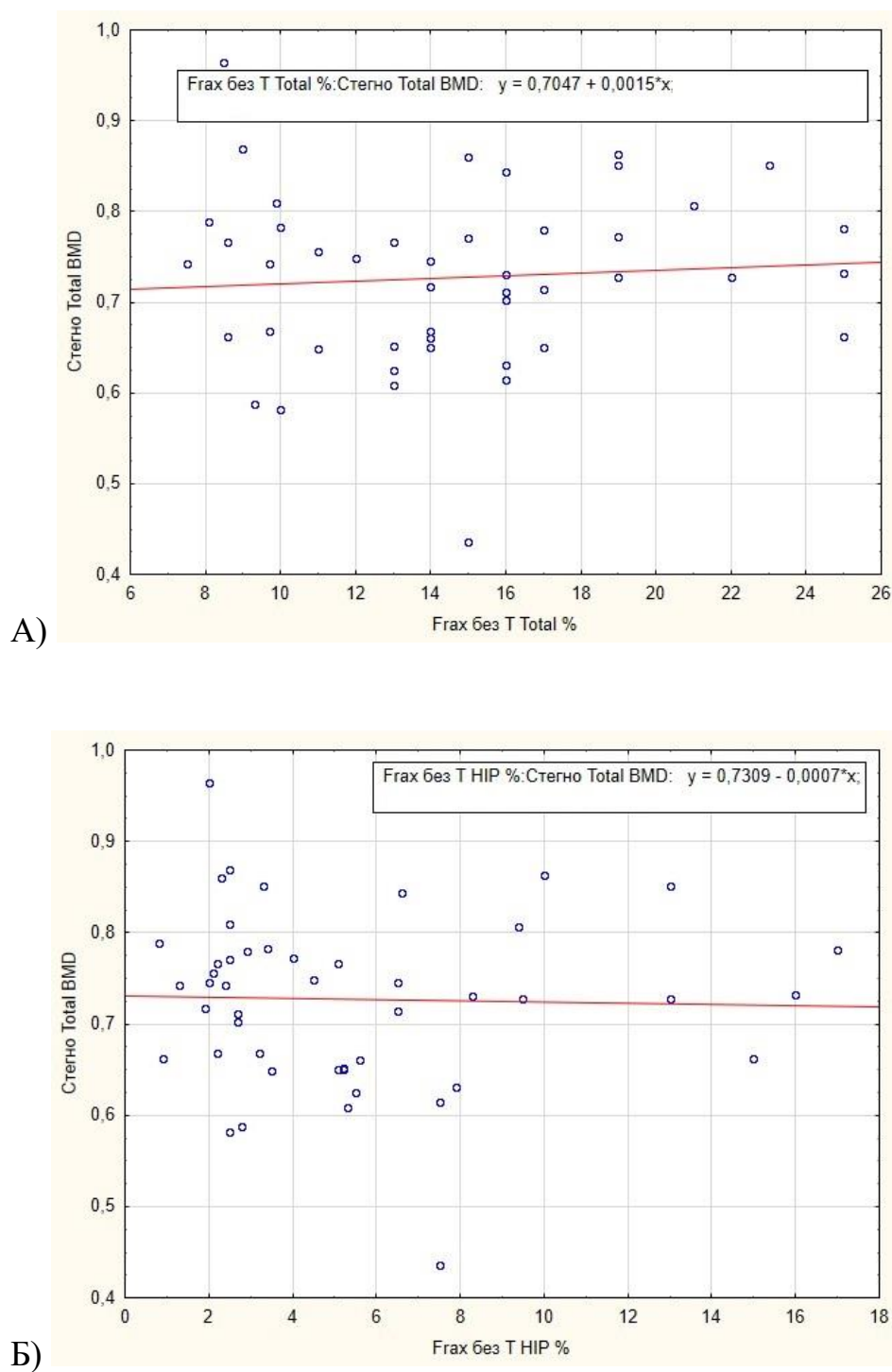


Рис. 5.5. Взаємозв'язок між показниками 10-річної ймовірності остеопоротичних переломів FRAХ без використання МЦКТ з ВМД (МЦКТ) стегнової кістки виміряним ДРА:

- А) – основні остеопоротичні переломи;
- Б) – переломи стегнової кістки.

## 5.2. Оцінка взаємозв'язку алгоритму Qfracture з МЦКТ у жінок в постменопаузі

Були проаналізовані дані, які отримані за допомогою алгоритму Qfracture у жінок в постменопаузі. Так, у другій групі показники ризику основних остеопоротичних переломів та переломів стегнової кістки достовірно більші Qfracture Total, % – 22,3 (13,1; 29,3); Qfracture НІР, % – 9,4 (6,3; 12,3) за показники в порівнянні з першою групою (у 2,5 та у 3,8 рази відповідно). Вірогідно, таке збільшення показників пов'язане з зростанням віку та зростанням кількості супутньої патології, які є включеними в даний алгоритм серед жінок старшої вікової групи. Дані представлені в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

### Алгоритм Qfracture – 10-ти річна ймовірність основних остеопоротичних переломів та переломів стегнової кістки у жінок в постменопаузі, %

Показники/ групи	Усі жінки (n=49)	I група (n=24)	II група (n=25)	P
Qfracture Total, %	12,5 [8,7; 22,3]	8,85 [6,5; 11,5]	22,3 [13,1; 29,3]	<b>&lt;0,001</b>
Qfracture НІР, %	5,2 [2,2; 9,4]	2,45 [1,4; 4,3]	9,4 [6,3; 12,3]	<b>&lt;0,001</b>

Примітка. Дані представлено, як Me [25Q–75Q], вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ .

Порівняння форми розподілу двох вибірок. Критерій хі-квадрат. Qfracture Total – основні переломи, Qfracture НІР – переломи стегнової кістки.

У 8 жінок з помірним ризиком відповідно до FRAX показник Qfracture Total склав 10,5 (8,45; 12,35), у жінок з високим ризиком за FRAX – Qfracture Total склав 13 (8,7; 23,5), відмінність не є статистично значимою. У жінок

старшої вікової групи був виявлений ризик переломів основних остеопоротичних переломів більше 20% та переломів стегнової кістки більше 3% за алгоритмом Qfracture, відповідно до рекомендацій NOF вони потребують початку призначення остеопоротичної терапії.

При оцінці 10-річного ризику переломів, який виміряний за допомогою алгоритму Qfracture, ми отримали достовірний від'ємний кореляційний зв'язок середньої сили з Qfracture HIP та BMD шийки стегнової кістки, Qfracture Total та BMD шийки стегнової кістки зв'язок був не достовірним. Дані в табл. 5.4 та на рис. 5.6-5.8.

Таблиця 5.4

**Кореляційний зв'язок між показниками BMD (мінеральної щільності кісткової тканини) різних ділянок скелета і Qfracture основних остеопоротичних переломів та переломів стегнової кістки у жінок в постменопаузі**

BMD ДРА/ Qfracture, %	Хребет		Шийка стегна		Стегнова кістка	
	г	р	г	р	г	р
Qfracture Total, %	0,0109	0,9410	-0,2612	0,0682	-0,0891	0,5513
Qfracture HIP, %	0,0345	0,8142	-0,3967	<b>0,0048</b>	-0,1909	0,1987

Примітки: ДРА – двохфотонна рентгенівська абсорбціометрія;

BMD – bone mineral density (мінеральна щільність кісткової тканини);

Qfracture Total – основні переломи, Qfracture HIP – переломи стегнової кістки.

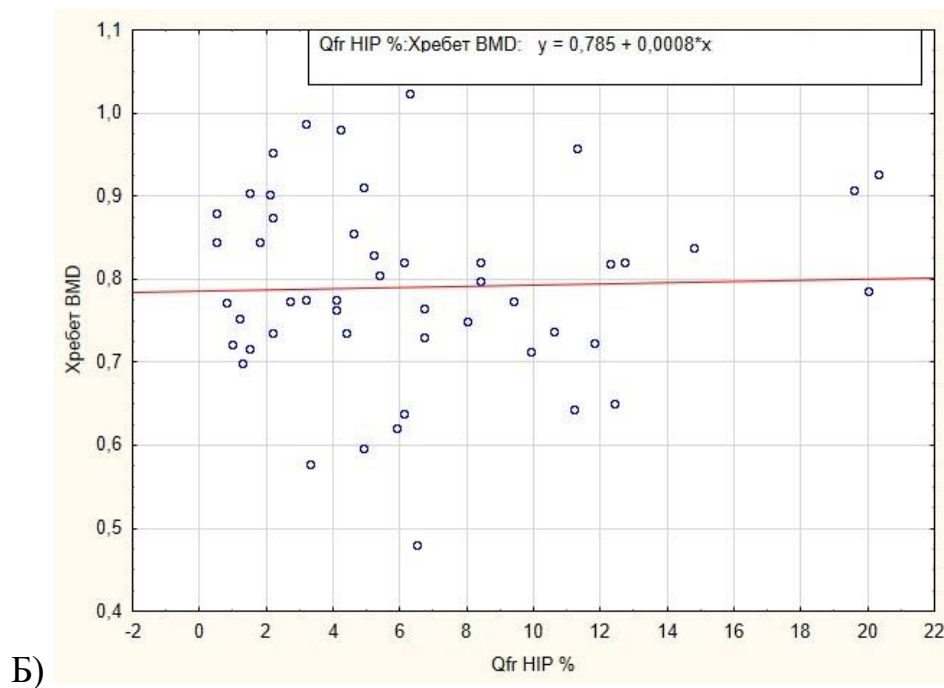
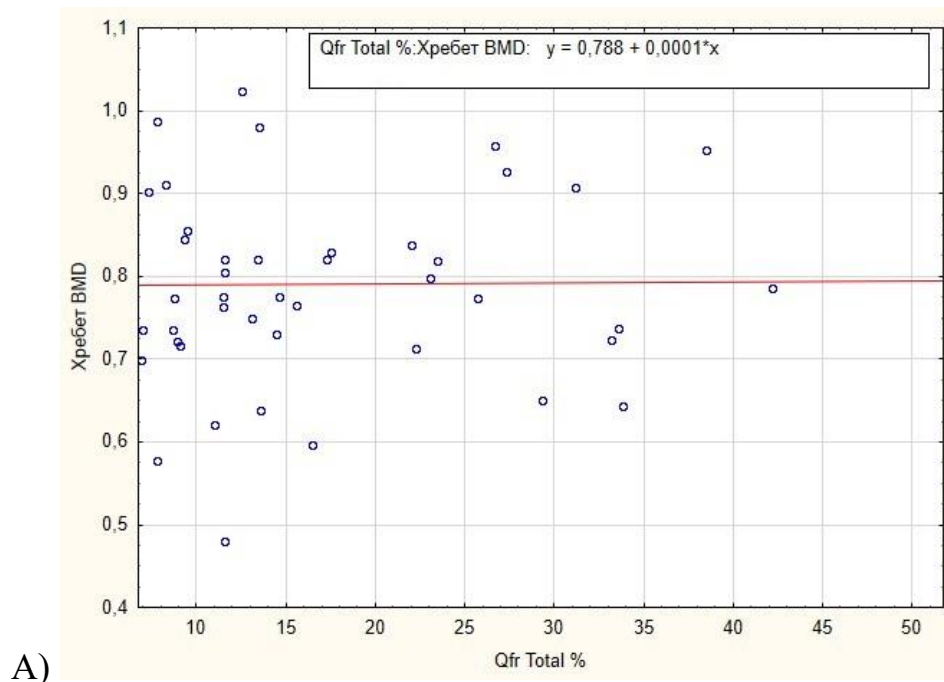


Рис. 5.6. Взаємозв'язок між показниками 10-річної ймовірності остеопоротичних переломів Qfracture з BMD (МЩКТ) хребта виміряним ДРА:

- А) – основні остеопоротичні переломи;
- Б) – переломи стегнової кістки.

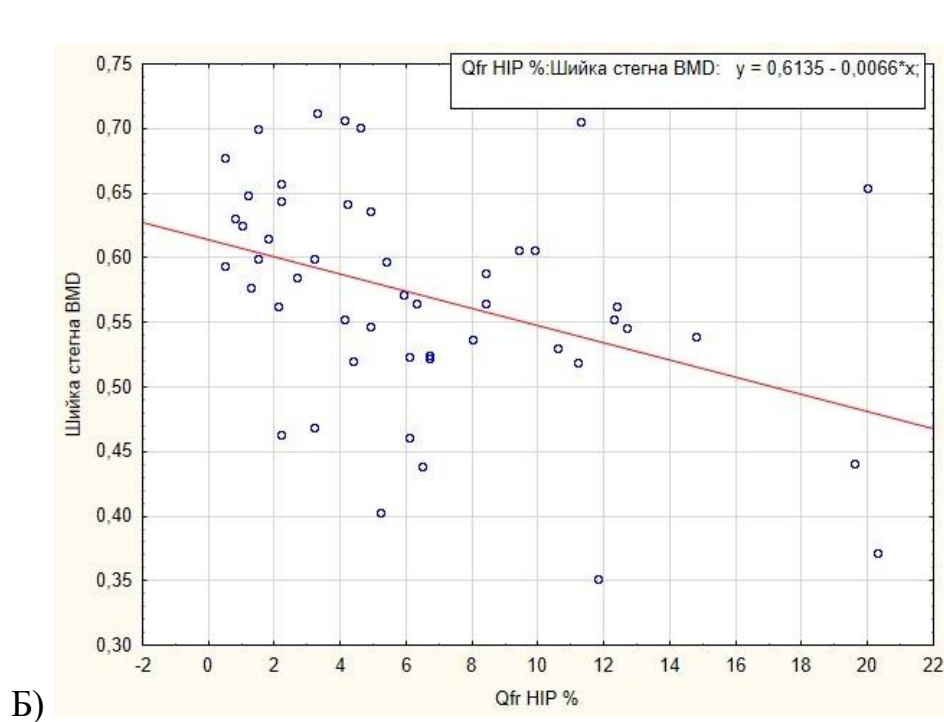
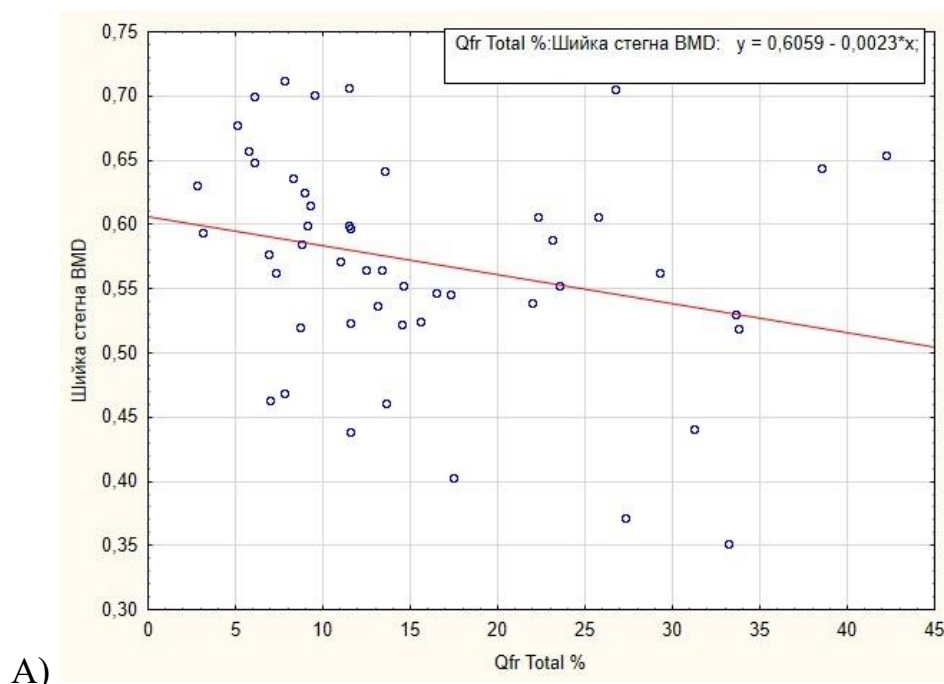


Рис. 5.7. Взаємозв'язок між показниками 10-річної ймовірності остеопоротичних переломів Qfracture з BMD (МЦКТ) шийкою стегнової кістки виміряним ДРА:

- А) – основні остеопоротичні переломи;
- Б) – переломи стегнової кістки.



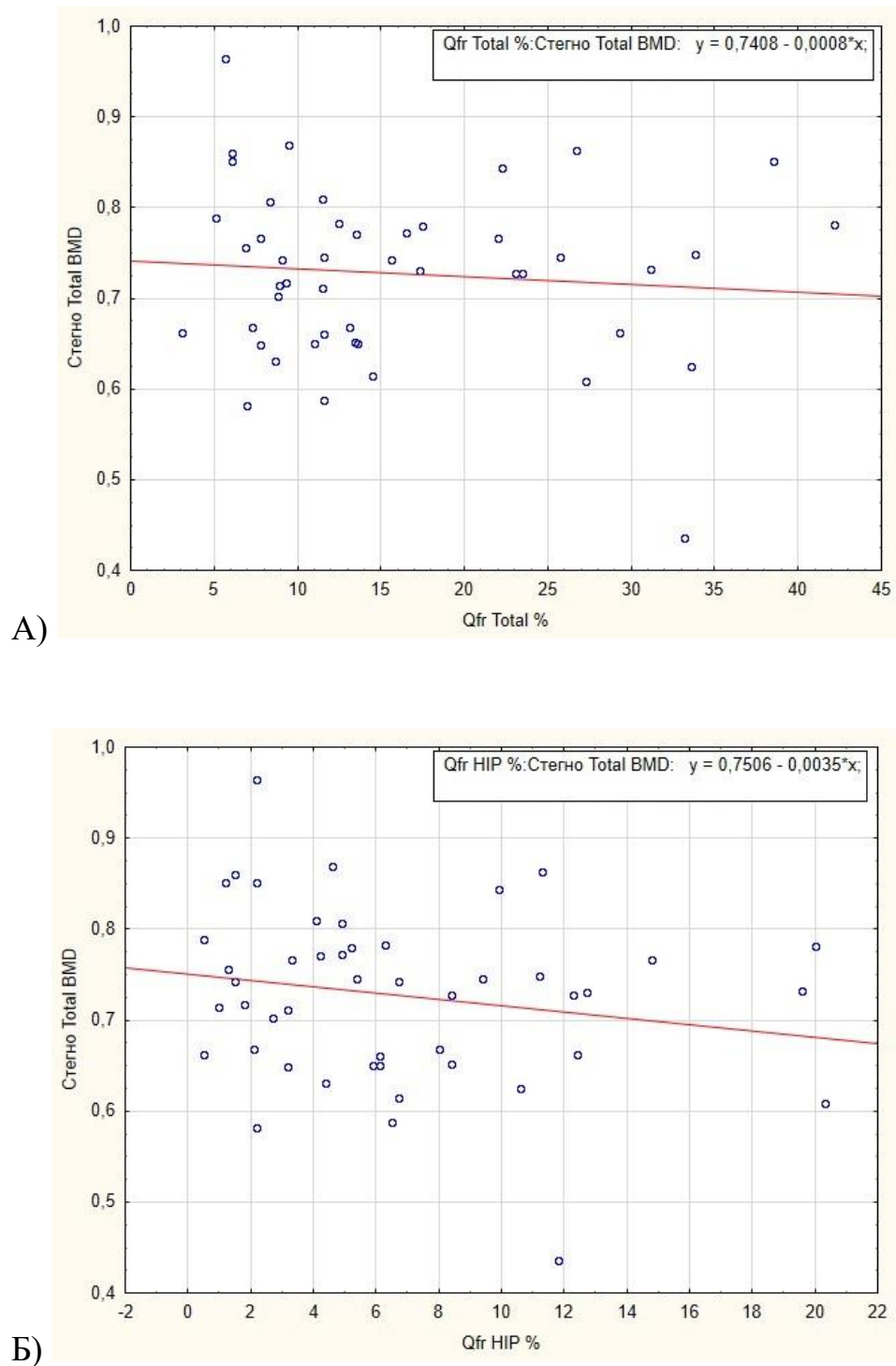


Рис. 5.8. Взаємозв'язок між показниками 10-річної ймовірності остеопоротичних переломів Qfracture з BMD (МЦКТ) стегнової кістки виміряним ДРА:

- А) – основні остеопоротичні переломи;
- Б) – переломи стегнової кістки.

### Висновки до розділу 5.

1. Отже, з віком достовірно збільшується ризик переломів за показниками алгоритму FRAX без використання МЦКТ на 7,1% за основними остеопоротичними переломами та збільшення у 2,7 рази за переломами стегнової кістки. Також були достовірно більші показники при розрахунку ризиків перелому стегнової кістки з BMD та T-score (у 1,9 рази та у 1,7 рази відповідно), визначеними ДРА та з T-score, визначеним за УЗД – у 2 рази. Показники ризику за алгоритмом Qfracture також були більші у жінок після 65 років: основні остеопоротичні переломи збільшені у 2,5 рази, переломи стегнової кістки у 3,8 рази. У жінок старшої вікової групи був виявлений ризик переломів за Qfracture Total більше 20% та переломів стегнової кістки більше 3% за алгоритмами Qfracture HIP, FRAX без МЦКТ HIP, FRAX ДРА з BMD HIP, FRAX ДРА з T-score HIP, FRAX УЗД з T-score HIP, %. Відповідно до рекомендацій NOF вони потребують початку призначення остеопоротичної терапії.

2. Показники FRAX основних остеопоротичних переломів з використанням показників мінеральної щільності кісткової тканини: BMD та T-score, які отримані за допомогою ДРА та УЗД є більшими в першій віковій групі (достовірність лише за показником FRAX з T-score УЗД, %). На нашу думку, це може свідчити про зниження інформативності та самостійності алгоритму FRAX при використанні разом з МЦКТ у пацієнтів старшої вікової групи. Оскільки вік враховується як в самих алгоритмах по оцінці ризику остеопоротичних переломів, так і в денситометрах, а тому можливе заниження показника ризику переломів у жінок похилого віку при комбінуванні FRAX з МЦКТ. Оскільки мінеральна щільність кісткової тканини залежить від віку, відповідно ризик переломів без МЦКТ у жінок похилого віку вірогідно вищий у порівнянні з більш молодшою групою.

3. Виявлено, що 83,7% жінок мають високий ризик майбутніх переломів – FRAX без МЦКТ Total, % – 15 (13; 17), а у 8 (16,3%) жінок був помірний ризик переломів FRAX без МЦКТ Total, % – 9,15 (8,5; 9,7). Ризик

переломів за FRAX достовірно відрізнявся між групами на 63,9%. Відповідно ризик переломів за Qfracture Total склав 13 (8,7; 23,5) % у жінок з високим ризиком, та 10,5 (8,45; 12,35) % у жінок з помірним ризиком, Ризик переломів за Qfracture відрізнявся між групами на 23,8%, але відмінність між групами жінок не є статистично достовірною. Дані представлені як Me (25Q–75Q).

4. У жінок з високим ризиком переломів за даними УЗД виявлено остеопороз 14,7% жінок, остеопенію мають 82,9%, нормальна МЩКТ була у 2,4% жінок. За ДРА у 73,2% жінок виявили остеопороз, у 26,8% остеопенію. Низькоенергетичні переломи мали 90,2%. Супутню патологію виявили у 90,2% жінок, загалом констатовано 109 захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 2,67 випадки хронічних захворювань.

5. У жінок з помірним ризиком переломів за даними УЗД було виявлено лише у двох (25%) нормальну МЩКТ, у інших діагностовано остеопенію. За ДРА у 6 (75%) жінок виявили остеопороз, у 2 (25%) остеопенію. Низькоенергетичні переломи мали 87,5%. Супутню патологію виявили у 87,5% жінок, в середньому на кожну припадало 1,75 випадки хронічних захворювань. Тобто з віком зростає супутня патологія з 1,75 випадки на людину до 2,67 випадки хронічних захворювань.

6. При поєднанні жінок з остеопенію по УЗД з помірним ризиком переломів за FRAX – на рентгенівській денситометрії підтвердився остеопороз у 5 жінок (83,3%).

7. Не виявили кореляційного зв'язку між українською моделлю FRAX без МЩКТ та показниками МЩКТ (BMD) різних відділів скелета, отриманими за допомогою двохфотонної рентгенівської денситометрії. Це свідчить про незалежність даних методик в оцінці та прогнозуванні ризику остеопоротичних переломів. Алгоритм FRAX є самостійним інструментом по оцінці та формуванню груп з різним ризиком майбутніх переломів.

8. За алгоритмом Qfracture, ми отримали достовірний від'ємний кореляційний зв'язок середньої сили з Qfracture HIP та BMD шийки стегнової

кістки; з Qfracture Total та BMD шийки стегнової кістки не виявили зв'язку ( $p > 0,05$ ).

**Результати розділу представлені в наступних матеріалах:**

1. Барна ОМ, Корост ЯВ, Лук'янець ЄЮ, Пехенько ВС. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря: обґрунтування і власні дані // 30-а Міжнародна медична виставка Public Health: Школа ультразвукової діагностики (м. Київ, 06-08.10.2021 р.). Доповідь.

2. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ. Скринінг остеопорозу: комбінація FRAХ та ультразвукової денситометрії // IV Науковий симпозиум з міжнародною участю «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», присвячений пам'яті В. В. Поворознюка (м. Київ, 21-22.10.2021 р.). Стендова доповідь.

3. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ, Новицька АВ. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря. В: Тези наук. симп. з міжнар. участю Захворювання кістково-м'язової системи та вік, присвяч. пам'яті проф. В. В. Поворознюка (21-22.10.2021 р., м. Київ,). Біль. Суглоби. Хребет. 2021;11(3):63.

4. Лук'янець ЄЮ. Остеопорозні переломи у жінок в постменопаузі. In: Abstracts of III International Scientific and Practical Conference Interaction of society and science: problems and prospects. 2021 Oct 05-08; London, England. London; 2021. p. 211-5. <https://isg-konf.com>. doi: 10.46299/ISG.2021.II.III

## РОЗДІЛ 6. ПОРІВНЯННЯ РІЗНИХ МЕТОДИК У ПАЦІЄНТОК З ПЕРЕЛОМАМИ ТА БЕЗ ПЕРЕЛОМІВ

За наявними низькоенергетичними переломами жінки були поділені на дві групи: до першої групи віднесли жінок без переломів  $n=5$ ; 10,2%; та жінки з переломами –  $n=44$ ; 89,8%. Загальні дані представлені в табл. 2.11.

У жінок *без переломів* ( $n=5$ ; 10,2%) виявили за допомогою УЗД остеопенію у всіх п'яти жінок, а за ДРА у трьох обстежених (60%) виявили остеопороз, інші дві (40%) мали остеопенію. Дані представлені на рис. 6.1. Ризик переломів за FRAX був помірним лише у однієї (20%) жінки (мала остеопороз за ДРА та остеопенію за УЗД), всі інші респондентки мали високий ризик переломів ( $n=4$ ; 80%) – по дві жінки мали остеопороз та остеопенію за ДРА, а за УЗД у всіх чотирьох виявили остеопенію.

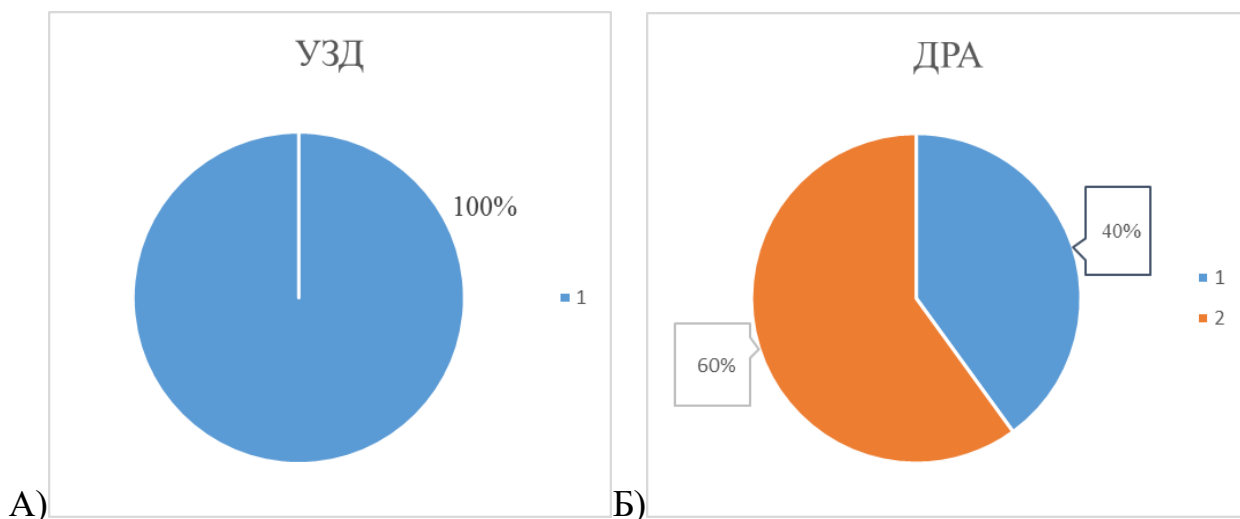


Рис. 6.1. Розподіл остеопенії та остеопорозу за даними УЗД та ДРА у жінок без переломів (1 – остеопенія, 2 – остеопороз):

А) – за ультразвуковою денситометрією всі жінки мали остеопенію: п'ять з 5 п'яти;

Б) – за двофотонною рентгенівською денситометрією 2 (40%) жінки мали остеопенію, 3 – остеопороз з п'яти.

У жінок з *переломами* (n=44; 89,8%) виявили за УЗД остеопороз у 6 (13,6%) жінок, остеопенію у 35 (79,6%), нормальна МЦКТ була у 3 (6,8%). А за ДРА виявили, що остеопороз підтвердився у всіх жінок з ОП за УЗД (100%), у 74,3% жінок з остеопенією за ультразвуком (n=26) та у одної (33,3%) жінки з нормою. Остеопенію мали всі інші жінки. Тобто, за рентгенівською денситометрією 33 (75%) жінки з переломами мали остеопороз, а у 11 (25%) виявили остеопенію. Ризик переломів за FRAX був помірним у n=7; 15,9% респонденток з переломами (дві жінки мали остеопенію, п'ять – остеопороз за ДРА; а за УЗД п'ять жінок мали остеопенію, у двох – норма), всі інші респондентки (n=37; 84,1%) мали високий ризик переломів – 9 опитуваних мали остеопенію, а у 28 виявлений остеопороз за ДРА; за УЗД остеопенію виявили у 30 жінок, у 6 остеопороз і одна жінка мала нормальну мінеральну щільність кісткової тканини. Дані представлені на рис. 6.2.

Кількість жінок з високим ризиком остеопоротичних переломів була більшою у групі з переломами на 4,1%.

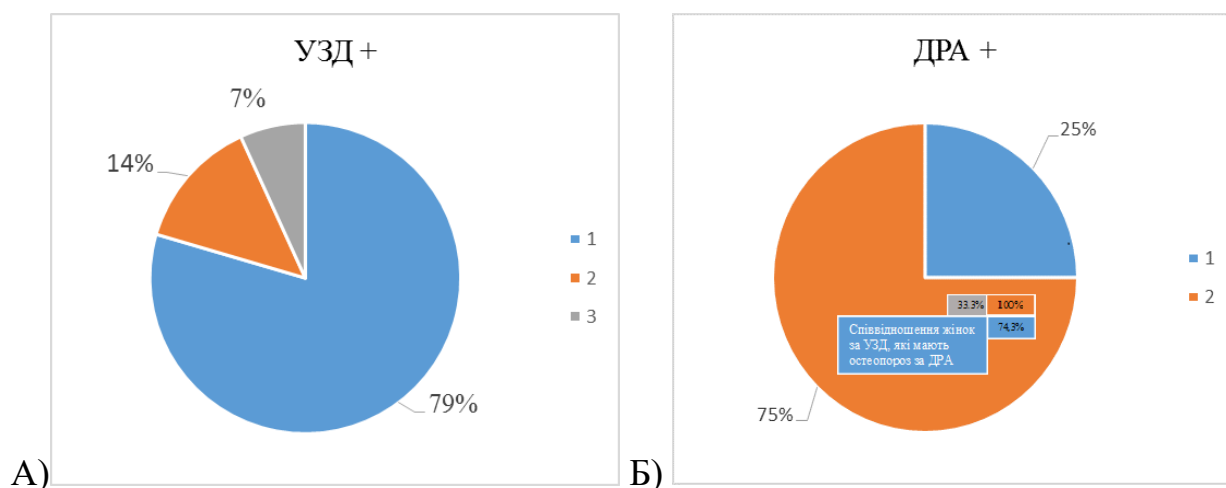


Рис. 6.2. Розподіл остеопенії та остеопорозу за даними УЗД та ДРА у жінок з переломами (1 – остеопенія, 2 – остеопороз, 3 – норма):

А) – за ультразвуковою денситометрією всі жінки мали остеопенію: норму 3 жінки, остеопенію мали 35, остеопороз – у 6 з 44 жінок;

Б) – за двофотонною рентгенівською денситометрією 33 жінки мають остеопенію, 11 – остеопороз з 44 жінок.

Відповідно, до рекомендацій NOF, початок для лікування пацієнтів визначається не тільки за показником мінеральної щільності кісткової тканини, а й при комбінації інших факторів:

1. При T-score нижчим  $-2,5$  SD виміряним в ділянці шийки стегнової кістки або тіл хребців поперекового відділу хребта (відповідає за остеопороз).

2. При наявних низькоенергетичних переломах проксимального відділу стегнової кістки та тіл хребців.

3. Остеопенія за T-score (від  $-1$  до  $-2,4$  SD) виміряним в ділянці ШСК або в усій СК та наявних переломах інших ділянок скелета (крім проксимального відділу стегнової кістки та тіл хребців).

4. Знижена МЩКТ та поєднання факторів ризику настання переломів (високий ризик за алгоритмом FRAX, більше 20% за ООП, та більше 3% за переломами СК).

У жінок з низькоенергетичними переломами були оцінені показники T- та Z-score, виміряні за допомогою двохфотонної рентгенівської та ультразвукової денситометрії. Для аналізу використовували критерій Манна–Уїтні. Достовірної різниці між групами не було виявлено. Майже всі показники T-score (крім T-score ДРА СК, SD) були нижчі у групі з переломами, найменший показник був виміряний в ділянці шийки стегнової кістки і підлягав визначенню – остеопороз ( $-2,53 \pm 0,79$ , SD), а найбільший був виявлений в стегновій кістці і склав  $-1,74 \pm 0,8$ , SD. У жінок без переломів, всі показники T-score відповідали за остеопенію, найменший виміряний в ділянці шийки стегна ( $-2,3 \pm 0,51$ , SD), а найбільший – T-score за ультразвуковою денситометрією ( $-1,6 \pm 0,24$ , SD). А за показником Z-score нижчі показники виявили у групі жінок без переломів. Дані представлені в табл. 6.1.

Таблиця 6.1

**Особливості показників щільності кісткової тканини T та Z-score  
за ДРА та УЗД у жінок з низькоенергетичними переломами**

Показники	Без переломів	З переломами
T-score ДРА хребет, SD	-2,26±1,12	-2,35±1,07
Z -score ДРА хребет, SD	-1,18±0,81	-0,50±1,22
T-score ДРА ШСК, SD	-2,3±0,51	-2,53±0,79
Z -score ДРА ШСК, SD	-1,26±0,15	-0,92±0,78
T-score ДРА СК, SD	-1,86±0,55	-1,74±0,8
Z -score ДРА СК, SD	-1,06±0,42	-0,39±0,84
T-score УЗД, SD	-1,6±0,24	-1,95±0,53
Z-score УЗД, SD	-0,9±0,35	-0,78±0,64

Примітки: дані представлено, як  $M \pm SD$ , вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ . Порівняння форми розподілу двох вибірок за критерієм Манна-Уїтні;

ДРА – двохфотонна рентгенівська абсорбціометрія;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

ШСК – шийка стегнової кістки;

СК – стегнова кістка.

Тобто, при наявному переломі в анамнезі життя, T-score не завжди є нижчою за -2,5, SD, що підтверджує рекомендації від NOF про початок остеопоротичного лікування у пацієнтів з переломами і T-score від -1 до -2,4 (остеопенія за критерієм T-score).

Також ми порівняли показники мінеральної щільності кісткової тканини BMD,  $г/см^2$  різних ділянок скелета, отриманих за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії та показник SOS, м/с



(швидкість поширення ультразвуку) за допомогою ультразвукової денситометрії. Для аналізу використовували критерій Манна–Уїтні. Достовірної різниці між групами не було виявлено. У жінок з переломами показник BMD був нижчим в ділянці шийки стегнової кістки ( $0,567 \pm 0,08$  г/см<sup>2</sup>), в інших ділянках скелета даний показник був більший у порівнянні з групою без переломів. Швидкість проходження ультразвуку була нижчою в групі з переломами. Дані представлені в табл. 6.2.

Таблиця 6.2

**Особливості показників мінеральної щільності кісткової тканини BMD різних ділянок скелету ДРА та швидкості поширення ультразвуку УЗД у жінок з низькоенергетичними переломами**

Показники	Без переломів	З переломами
BMD ДРА хребет, г/см <sup>2</sup>	$0,775 \pm 0,08$	$0,791 \pm 0,11$
BMD ДРА ШСК, г/см <sup>2</sup>	$0,595 \pm 0,05$	$0,567 \pm 0,08$
BMD ДРА СК, г/см <sup>2</sup>	$0,714 \pm 0,06$	$0,728 \pm 0,09$
SOS, м/с	$1529,8 \pm 7,2$	$1522,3 \pm 13,7$

Примітки: дані представлено, як  $M \pm SD$ , вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ . Порівняння форми розподілу двох вибірок за критерієм Манна–Уїтні;

ДРА – двофотонна рентгенівська абсорбціометрія;

СК – стегнова кістка;

ШСК – шийка стегнової кістки;

SOS – швидкість поширення ультразвуку (ШПУ);

BMD – bone mineral density (мінеральна щільність кісткової тканини).

Ми оцінили на скільки інформативними є різні алгоритми по визначенню ризиків остеопоротичних переломів між групами жінок з низькоенергетичними переломами та без них. Для аналізу використовували критерій Манна–Уїтні. Були виявлені достовірні відмінності між FRAХ без МЩКТ Total, FRAХ без МЩКТ НІР, FRAХ ДРА з BMD Total, FRAХ ДРА з T-score Total, Qfracture НІР, FRAХ з T-score УЗД Total, FRAХ з T-score УЗД НІР, %. Виявили, що медіана показників алгоритму FRAХ без МЩКТ (15 (11,5; 17)) % та FRAХ, порахований з BMD та T-score ДРА були однаковими і були достовірно вищими в групі жінок з переломами. Найменший показник виявили при розрахунку FRAХ разом з T-score УЗД – 11,5 (8,9; 14) %. Тільки відмінність за Qfracture Total – 13,25 (8,85; 22,7) % – була не достовірною серед показників ризику основних остеопоротичних переломів, хоча сам показник був вищим за показник FRAХ з T-score УЗД Total. Найбільший достовірний показник серед переломів стегнової кістки був у Qfracture НІР, % – 5,65 (3,2; 9,65) у жінок з переломами, найменший у FRAХ з T-score УЗД НІР, % – 2,9 (1,9; 3,7), а ризик за FRAХ без МЩКТ НІР, % – 4,25 (2,5; 7,5).

У жінок без переломів медіана показників алгоритму за основними переломами FRAХ без МЩКТ (8,6 (8,1; 11)) % та FRAХ, порахований з BMD (9,5 (9,3; 11)) % та T-score ДРА (10 (9,7; 12)) % були різними і найбільший ризик був порахований з використанням T-score ДРА. Найменший ризик ООП був за Qfracture Total, % – 6,9 (5,1; 9,1). Що стосується ризику переломів стегнової кістки, то він також був вищим за FRAХ ДРА з T-score НІР, %, а медіани FRAХ без МЩКТ НІР, % та Qfracture НІР, % були однаковими ( ( 1,3 (0,9; 2,1) та 1,3 (0,5; 1,5) відповідно). Найменший показник переломів СК був за FRAХ з T-score УЗД НІР, % – 0,9 (0,8; 1,5). Дані представлено в табл. 6.3.

Таблиця 6.3

**Оцінка алгоритмів по визначенню 10-ти річної ймовірності основних  
остеопоротичних переломів та переломів стегнової кістки у жінок  
з низькоенергетичними переломами**

Показники	Без переломів	З переломами	p
FRAX без МЦКТ Total, %	8,6 [8,1; 11]	15 [11,5; 17]	<b>0,0031</b>
FRAX без МЦКТ HIP, %	1,3 [0,9; 2,1]	4,25 [2,5; 7,5]	<b>0,0072</b>
FRAX ДРА з BMD Total, %	9,5 [9,3; 11]	15 [11,5; 18]	<b>0,0299</b>
FRAX ДРА з BMD HIP, %	2,4 [1,4; 3,2]	4,05 [2,65; 6,75]	0,0656
FRAX ДРА з T-score Total, %	10 [9,7; 12]	15 [12; 20,5]	<b>0,0395</b>
FRAX ДРА з T-score HIP, %	2,7 [1,6; 3,6]	4,65 [3; 7,85]	0,0710
FRAX з T-score УЗД Total, %	7,8 [7,2; 8,2]	11,5 [8,9; 14]	<b>0,0048</b>
FRAX з T-score УЗД HIP, %	0,9 [0,8; 1,5]	2,9 [1,9; 3,7]	<b>0,0042</b>
Qfracture Total, %	6,9 [5,1; 9,1]	13,25 [8,85; 22,7]	0,0962
Qfracture HIP, %	1,3 [0,5; 1,5]	5,65 [3,2; 9,65]	<b>0,0181</b>

Примітки: дані представлено, як Me [25Q–75Q], вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ . Порівняння форми розподілу двох вибірок за критерієм Манна–Уїтні. FRAX без мінеральної щільності, FRAX з показниками отриманими від двофотонної рентгенівської денситометрії (ДРА) – BMD і T-score, з T-score, отриманим від ультразвукової денситометрії (УЗД), Total – основні переломи, HIP – переломи стегнової кістки.

При порівнянні даних алгоритмів по оцінці ризику основних остеопоротичних переломів і переломів стегнової кістки (з використанням показника МЦКТ, отриманого рентгенівською та ультразвуковою денситометрією), так і без використання мінеральної щільності кісткової тканини виявили: FRAX без МЦКТ Total, % був достовірно на 74,4% більший у групі з переломами. Також достовірно збільшення у респонденток з переломами відмітили за основними переломами при поєднаному розрахунку алгоритмом FRAX з BMD і T-score за ДРА (збільшення на 57,8% і на 50% відповідно) та при поєднанні FRAX з T-score за УЗД – збільшення на 47,4%, а за алгоритмом Qfracture Total, % підвищення на 92%, при  $p > 0,05$ . При порівнянні ризику переломів стегнової кістки виявили достовірно збільшення ризику між FRAX без МЦКТ HIP, % у 3,2 рази, FRAX з T-score УЗД HIP, % у 3,2 рази, Qfracture HIP, % у 4,34 рази у групі з переломами. За алгоритмами FRAX ДРА з BMD HIP, та FRAX ДРА з T-score HIP, % збільшення було на 68,7% та 72,2% відповідно ( $p > 0,05$ ). Тобто, для оцінки 10-річної ймовірності ризику переломів найбільш інформативним був алгоритм FRAX без МЦКТ. Достовірна різниця виявлена як по основним переломам, так і за переломами стегнової кістки, при чому ризик ПСК – показник FRAX без МЦКТ HIP, % склав 4,25 (2,5; 7,5), що є більшим за поріг 3% для початку лікування за рекомендаціями NOF. За показником FRAX з T-score УЗД HIP, % показник був менший – 2,9 (1,9; 3,7).

Отож, для вирішення питання, яке із запропонованих поєднань алгоритмів та даних, отриманих від різних денситометрів в залежності від переломів є найбільш інформативним, ми використали ROC-аналіз для оцінки чутливості та специфічності. Достовірність чутливості та специфічності показників оцінюється під ROC-кривими, площа під кривими повинна бути більшою за 0,5 та наближатися до 1.

Оцінювали чутливість та специфічність поєднання алгоритмів з ультразвуковою денситометрією у жінок з низькоенергетичними переломами в анамнезі життя (рис. 6.3, табл. 6.4).

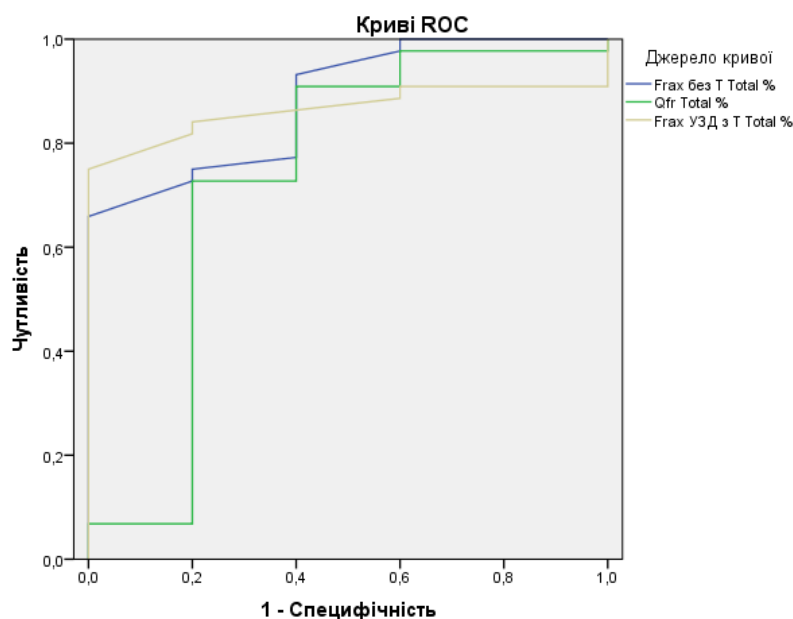


Рис. 6.3. ROC-криві показників алгоритмів FRAX без МЩКТ Total, Qfracture Total та FRAX з T-score УЗД Total кісток залежно від наявності низькоенергетичних переломів у жінок.

Таблиця 6.4

**ROC-аналіз чутливості та специфічності показників алгоритмів FRAX без МЩКТ Total, Qfracture Total та FRAX з T-score УЗД Total кісток залежно від наявності низькоенергетичних переломів у жінок**

Показники УЗД	Площа під ROC-кривими	95% ДІ	
		Нижня межа	Верхня межа
FRAX без МЩКТ Total, %	<b>0,88</b>	0,75	1,00
Qfracture Total, %	<b>0,73</b>	0,42	1,00
FRAX з T-score УЗД Total, %	<b>0,86</b>	0,76	0,96

Примітки: достовірність чутливості та специфічності показників ультразвукової денситометрії оцінюється під ROC-кривими (площа > 0,5);

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

T-score – показник мінеральної щільності кісткової тканини, отриманий ультразвуковою денситометрією;

FRAX, Qfracture Total – основні переломи.

За допомогою ROC-аналізу виявили високу чутливість і специфічність за всіма алгоритмами, найбільший показник у FRAX без МЦКТ Total, %, найменший показник – у Qfracture Total, %. Використання FRAX з показником T-score, отриманим за допомогою УЗД, дало досить високу чутливість та специфічність, але потрібно більш детально порівняти показники у групах жінок з та без переломів.

Для оцінки інформативності використання алгоритму FRAX з показником T-score, отриманим за допомогою УЗД був проведений аналіз за критерієм Манна–Уїтні між групами жінок з переломам (n=44) та без переломів (n=5). Ми виявили достовірну різницю між цими групами. Показники FRAX з T-score УЗД Total, % були достовірно більші в групі з переломами на 47,4%, а FRAX з T-score УЗД HIP, % більший у 3,2 рази (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

**Оцінка FRAX з T-score УЗД, % у жінок з низькоенергетичними переломами**

Показники	Без переломів	З переломами	p
Кількість, n	5	44	
FRAX з T-score УЗД Total, %	7,8 [7,2; 8,2]	11,5 [8,9; 14]	<b>0,0048</b>
FRAX з T-score УЗД HIP, %	0,9 [0,8; 1,5]	2,9 [1,9; 3,7]	<b>0,0042</b>

Примітки: дані представлено як Me [25Q–75Q]. Використаний критерій Манна–Уїтні U, вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ ;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

T-score – показник мінеральної щільності кісткової тканини отриманий ультразвуковою денситометрією;

FRAX Total – основні переломи;

FRAX HIP – переломи стегнової кістки.

Далі ми оцінили використання алгоритму FRAX з показником T-score, отриманим за допомогою УЗД у жінок з остеопорозом. Для аналізу інформативності був проведений аналіз за критерієм Манна–Уїтні U між групами жінок з остеопорозом (n=36) та з остеопенією (n=13). Ми не виявили достовірної різниці між цими групами, що може свідчити про зменшення інформативності алгоритму FRAX при поєднаному використанні з T-score, отриманим ультразвуковою денситометрією у пацієнтів з низькою мінеральною щільністю кісткової тканини. Так, як у жінок, у яких виявлена лише остеопенія може бути високий ризик переломів і вони вже потребуватимуть призначення лікування. І при розрахунку 10-річного ризику остеопоротичних переломів з показником T-score за УЗД ми втрачаємо інформативність самого алгоритму FRAX, завдяки сумачії різних значень рангів по величині тяжкості захворювання за алгоритмом FRAX та за T-score за УЗД (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

**Оцінка FRAX з T-score УЗД, % у жінок з підтвердженим остеопорозом за ДРА**

Показники	Остеопенія	Остеопороз	p
Кількість, n	13	36	
FRAX з T-score УЗД Total, %	10 [8,7; 14]	10 [8,5; 13,5]	0,902
FRAX з T-score УЗД HIP, %	2 [1,1; 3,6]	2,9 [1,8; 3,7]	0,306

Примітки: дані представлено, як Me [25Q–75Q]. Використаний критерій Манна–Уїтні U, вірогідні відмінності при  $p < 0,05$ ;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

T-score – показник мінеральної щільності кісткової тканини отриманий ультразвуковою денситометрією;

FRAX Total – основні переломи;

FRAX HIP – переломи стегнової кістки.

Також, ми оцінили чутливість та специфічність поєднаного використання показників алгоритмів FRAX без МЦКТ з показниками УЗД та BMD хребта та шийки стегнової кістки виміряним ДРА у жінок з низькоенергетичними переломами в анамнезі життя. Також ROC-аналіз показав, що при такому поєднанні чутливість та специфічність ультразвукової денситометрії знижується і втрачається достовірність (рис. 6.4, табл. 6.7).

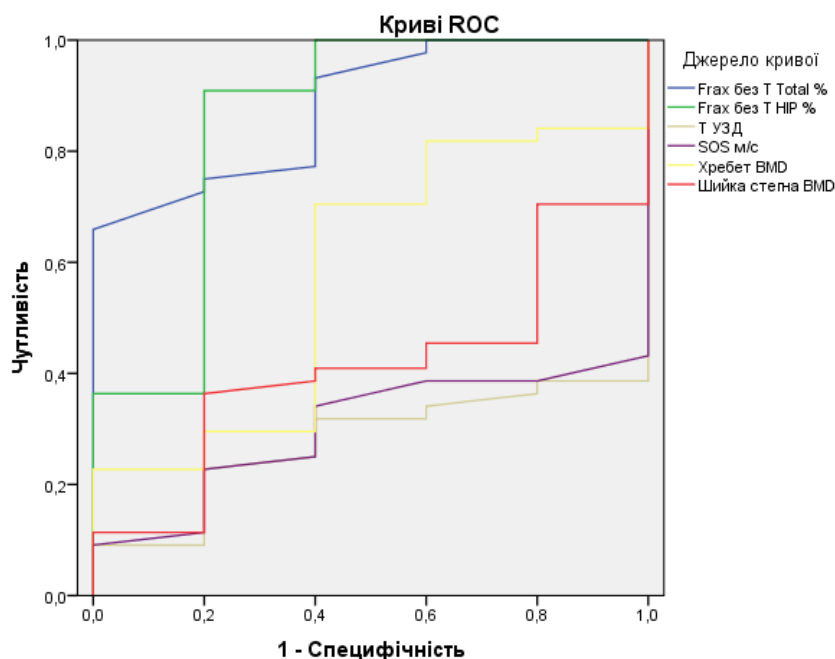


Рис. 6.4. ROC-криві показників алгоритмів FRAX без МЦКТ, показників УЗД та мінеральної щільності кісткової тканини (BMD) хребта та шийки стегна за ДРА залежно від наявності низькоенергетичних переломів у жінок.



Таблиця 6.7

**ROC-аналіз чутливості та специфічності показників алгоритмів FRAX без МЦКТ, показників УЗД та мінеральної щільності кісткової тканини (BMD) хребта та шийки стегна за ДРА залежно від наявності низькоенергетичних переломів у жінок**

Показники УЗД	Площа під ROC-кривими	95% ДІ	
		Нижня межа	Верхня межа
FRAX без МЦКТ Total, %	<b>0,88</b>	0,75	1,00
FRAX без МЦКТ HIP, %	<b>0,85</b>	0,63	1,00
T-score УЗД, SD	0,27	0,12	0,42
SOS, м/с	0,30	0,14	0,45
BMD ДРА хребет, г/см <sup>2</sup>	<b>0,57</b>	0,32	0,82
BMD ДРА шийки стегна, г/см <sup>2</sup>	0,41	0,20	0,61

Примітки: достовірність чутливості та специфічності показників ультразвукової денситометрії оцінюється під ROC-кривими ( площа>0,5);

FRAX Total – основні переломи;

FRAX HIP – переломи стегнової кістки;

УЗД – ультразвукова денситометрія;

T-score – показник мінеральної щільності кісткової тканини отриманий ультразвуковою денситометрією;

SOS – швидкість проходження ультразвуку отриманий ультразвуковою денситометрією;

ДРА – двофотонна рентгенівська денситометрія;

BMD – показник мінеральна щільність кісткової тканини отриманий двофотонною рентгенівською денситометрією.

За допомогою ROC-аналізу виявили високу чутливість і специфічність у алгоритму FRAX без МЦКТ, % як основних остеопоротичних переломів,

так і переломів стегнової кістки. Також площа під кривою була більша за 0,5 з показником BMD хребта виміряною двофотонною рентгенівською денситометрією. Не інформативною є чутливість та специфічність у показників ультразвукової денситометрії та з даними BMD шийки стегна, виміряними ДРА. Тобто, найбільш інформативним методом у жінок в постменопаузальному віці з переломами в анамнезі є використання FRAX без МЦКТ, % і оцінка МЦКТ за BMD хребта, виміряною двофотонною рентгенівською денситометрією [210].

### **Висновки до розділу 6:**

1. У жінок *без переломів* (n=5; 10,2%) виявили за допомогою УЗД остеопенію у всіх п'яти жінок, а за ДРА у трьох обстежених (60%) виявили остеопороз, інші дві (40%) мали остеопенію. Ризик переломів за FRAX був помірним лише у однієї (20%), всі інші респондентки мали високий ризик переломів (n=4; 80%). У жінок *з переломами* (n=44; 89,8%) виявили за УЗД остеопороз у 6 (13,6%) жінок, остеопенію у 35 (79,6%), нормальна МЦКТ була у 3 (6,8%). А за ДРА остеопороз підтвердився у всіх жінок з остеопорозом за УЗД (100%), у 74,3% жінок з остеопенією за ультразвуком (n=26) та у одної (33,3%) жінки з нормою. Тобто, за рентгенівською денситометрією 33 (75%) жінки з переломами мали остеопороз, а у 11 (25%) виявили остеопенію. Ризик переломів за FRAX був помірним у n=7; 15,9% респонденток з переломами, всі інші (n=37; 84,1%) мали високий ризик переломів. Кількість жінок з високим ризиком остеопоротичних переломів була більшою у групі з переломами на 4,1%.

2. FRAX без МЦКТ Total, % є на 74,4% достовірно більшим у групі з переломами. Також достовірне збільшення за FRAX з BMD і T-score за ДРА (збільшення на 57,8% і на 50% відповідно) та при поєднанні FRAX з T-score за УЗД – на 47,4%. При порівнянні з Qfracture Total, % збільшення на 92% статистично не достовірне.

3. При порівнянні ризику переломів стегнової кістки виявили достовірне збільшення ризику між FRAX без МЩКТ НІР, % у 3,2 рази, FRAX з T-score УЗД НІР, % у 3,2 рази, Qfracture НІР, % у 4,34 рази у групі з переломами. За алгоритмами FRAX ДРА з BMD НІР, та FRAX ДРА з T-score НІР, % збільшення було на 68,7% та 72,2% відповідно, статистично не достовірне ( $p > 0,05$ ). Тобто, для оцінки 10-річної ймовірності ризику переломів найбільш інформативним був алгоритм FRAX без МЩКТ. Достовірна різниця виявлена як по основним переломам, так і за переломами стегнової кістки, при чому ризик ПСК – показник FRAX без МЩКТ НІР, % склав 4,25 (2,5; 7,5), що є більшим за поріг 3% для початку лікування за рекомендаціями NOF. Показник FRAX з T-score УЗД НІР, % є найменшим – 2,9 (1,9; 3,7).

4. Використання FRAX з показником T-score, отриманим за допомогою УЗД, дає високу чутливість і специфічність у групі жінок, поділених за наявними низькоенергетичними переломами, також виявлене достовірне збільшення показників у групі з переломами на 47,4% за основними переломами та збільшення у 3,2 рази за переломами стегнової кістки. Але таке поєднане використання FRAX не показало відмінності між групами жінок з остеопорозом та з остеопенією. Потрібно врахувати те, що в даних алгоритмах вже закладено збільшення відсотку ризику при підтверджених переломах. Оскільки у жінок з остеопенією може бути високий ризик переломів і вони вже потребуватимуть призначення лікування, а при розрахунку 10-річного ризику остеопоротичних переломів з показником T-score за УЗД ми втрачаємо інформативність самого алгоритму FRAX, оскільки відбуваються сумачії різних значень рангів по величині тяжкості захворювання за алгоритмом FRAX та за T-score, виміряним УЗД.

5. За допомогою ROC-аналізу виявили високу чутливість і специфічність у алгоритма FRAX без МЩКТ, % як основних остеопоротичних переломів, так і переломів стегнової кістки. Також високі показники мав алгоритм Qfracture Total, %. Не інформативною є чутливість

та специфічність у показників ультразвукової денситометрії та з даними BMD шийки стегна, виміряною ДРА. Тобто, найбільш інформативним методом у жінок в постменопаузальному віці з переломами в анамнезі є використання FRAХ без МЩКТ, %. Це дає нам змогу рекомендувати роздільне використання алгоритму FRAХ та даних, отриманих за допомогою УЗД. В такому випадку ми зможемо ширше проаналізувати та визначитися з наступною діагностичною тактикою.

### **Результати розділу представлені в наступних матеріалах:**

1. Барна ОМ, Корост ЯВ, Лук'янець ЄЮ, Пехенько ВС. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря: обґрунтування і власні дані // 30-а Міжнародна медична виставка Public Health: Школа ультразвукової діагностики (м. Київ, 06-08.10.2021 р.). Доповідь.

2. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ. Скринінг остеопорозу: комбінація FRAХ та ультразвукової денситометрії // IV Науковий симпозиум з міжнародною участю «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», присвячений пам'яті В. В. Поворознюка (м. Київ, 21-22.10.2021 р.). Стендова доповідь.

3. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ, Новицька АВ. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря. В: Тези наук. симп. з міжнар. участю Захворювання кістково-м'язової системи та вік, присвяч. пам'яті проф. В. В. Поворознюка (21-22.10.2021 р., м. Київ,). Біль. Суглоби. Хребет. 2021;11(3):63.

4. Лук'янець ЄЮ. Остеопорозні переломи у жінок в постменопаузі. In: Abstracts of III International Scientific and Practical Conference Interaction of society and science: problems and prospects. 2021 Oct 05-08; London, England. London; 2021. p. 211-5. <https://isg-konf.com>. doi: 10.46299/ISG.2021.II.III

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Остеопороз відноситься до прогресуючих дегенеративно-метаболічних захворювань скелета, що характеризується зменшенням кісткової маси внаслідок дисбалансу між утворенням та резорбцією кісток, все це призводить до порушення мікроархітектури кістки, збільшення її крихкості та виникнення ускладнень – остеопоротичних переломів [1, 2].

У розвинених країнах світу зі збільшенням тривалості життя остеопороз (ОП) стає однією з головних причин втрати здоров'я і смерті [3]. За значимістю його відносять до головних хронічних неінфекційних захворювань в популяції, що часто зустрічається в практиці сімейного лікаря при наданні первинної медичної допомоги (ПМД) [4].

Водночас, Н. Salminen та співавт. (2019) [5], В. Merle та співавт. (2019) у Франції [6], провівши опитування лікарів ПМД виявили, що більшість лікарів вважають ОП тихою хворобою, затьмареною іншими станами, підкреслюючи більшу увагу хворим на діабет, остеоартроз, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та гіпертонічну хворобу. Тобто, лікарі сприймають ОП як проблему з низьким пріоритетом і мають недостатню обізнаність щодо цього стану. Висловлюються різні думки з приводу того, хто відповідає за ведення хворих на ОП, лікарі не впевнені у значенні інструментів оцінки ризику переломів. Вони вважають, що для підвищення пріоритетності остеопорозу в ПМД необхідні фінансові стимули, освіта та розширена співпраця з іншими фахівцями і пацієнтами [5, 6]. Так, J.P. Gutzwiller та співавт. (2018) підкреслює, що остеопороз є основним фактором ризику смертності від усіх причин у суб'єктивно здорових людей старшого віку (від 60 до 99 років) [7].

Статистичні дані свідчать не лише про тенденцію до зростання захворюваності на остеопороз, але і про неухильне збільшення числа остеопоротичних переломів (ОПП), що значно впливає на збільшення

захворюваності, інвалідизації і смертності серед населення та економічних витрат суспільства [8-10].

Доведено, що існують додаткові фактори, які надають інформацію про ризик переломів незалежно від віку та МЩКТ. Є доступними 48 інструментів, що дозволяють стратифікувати пацієнтів з ризиком переломів, однак лише деякі з них валідовані [10, 19]. Ці інструменти оцінюють клінічні фактори ризику розвитку остеопорозу, щоб допомогти визначити, чи існує достатній ризик для направлення на двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА) [20].

В ідеалі клінічна оцінка повинна враховувати всі детермінанти ризику переломів, але в наш час оцінка кісткової маси є єдиним аспектом, який можна легко виміряти в клінічній практиці, що використовується для діагностики, лікування, прогнозування ризику та моніторингу лікування. Діагностичний критерій остеопорозу заснований на вимірюванні МЩКТ, що може бути вимірним за допомогою різноманітних денситометричних методів [16, 17]. Еталонним стандартом для діагностики є двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія. Цей метод дозволяє провести ефективні заходи щодо профілактики та лікування захворювання, проте сучасний стан економіки та медицини обмежує широке використання ДРА в практичній охороні здоров'я, а тотальний скринінг порушень МЩКТ не є доцільним, оскільки він перевищив би в 2-10 разів витрати на лікування всіх потенційних остеопоротичних переломів [18]. Також не всі країни приймають ДРА як єдиний метод, оскільки МЩКТ має високу специфічність, але низьку чутливість (30-50%) – більшість переломів відбувається в осіб з остеопенією або із значеннями МЩКТ вище порогу остеопорозу. Низька чутливість була основною причиною не рекомендувати тестування МЩКТ для популяційного скринінгу [11, 12, 25]. Оцінка ризику переломів покращується одночасним врахуванням факторів ризику, які діють незалежно від МЩКТ [14].

Оскільки двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія для скринінгу населення на остеопороз не рекомендується, ультразвукова денситометрія (УЗД) п'яткової кістки набуває популярності [21, 22].

Ультразвукова денситометрія є економічно вигіднішою за двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію, її можливо реалізувати в умовах первинної медичної допомоги, вона досить швидка у виконанні (близько 15 хвилин), безболісна, не має іонізуючого випромінювання. Водночас, переваги та обмеження даної методики та пропозиції щодо її використання в клінічній практиці потребують уточнення і поглибленого дослідження. Крім того, відсутні дані щодо ефективності діагностики структурно-функціонального стану кісткової тканини при поєднанні ультразвукової денситометрії з Qfracture та українською версією FRAX щодо виявлення груп ризику остеопорозу у жінок різного віку з супутньою патологією в практиці сімейного лікаря.

Метою даного дослідження було підвищити ефективність скринінгу остеопорозу та остеопенії у жінок різного віку за допомогою ультразвукової денситометрії на підставі вивчення супутньої патології та факторів ризику, методів прогнозування ймовірності переломів з використанням алгоритмів FRAX (українська версія) та Qfracture на первинному рівні медичної допомоги.

Завдання дослідження:

1. На основі проведеного дослідження остеопорозу та остеопенії оцінити частоту зниження щільності кісткової тканини у жінок з різних регіонів України.
2. В обстеженій когорті пацієнток оцінити частоту супутньої патології та факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань.
3. Вивчити фактори ризику хронічних неінфекційних захворювань та остеопорозу і супутню патологію у жінок в залежності від віку та регіону.

4. Оцінити взаємозв'язки 10-ти річного ризику переломів з використанням алгоритмів FRAX та Qfracture і мінеральної щільності кісткової тканини.
5. Оцінити діагностичну цінність ультразвукової денситометрії у жінок в постменопаузі в порівнянні з двоенергетичною рентгенівською абсорбціометрією.

Об'єкт дослідження: кісткова тканина у жінок різного віку з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань та фактори ризику виникнення остеопорозу і його ускладнень.

Предмет дослідження: жінки віком від 20 до 87 років з нормальними показниками кісткової тканини та з її структурно-функціональними змінами (остеопенія та остеопороз), з наявними переломами та без переломів в анамнезі життя.

Методи дослідження: загальноклінічні, інструментальні, анамнестичні, лабораторні, антропометричні, анкетування за допомогою алгоритму QFracture та української моделі алгоритму FRAX, статистичні.

Дане дослідження об'єднує три фрагменти: вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини в дослідженні СКЕЛЕТ, оцінка мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у жінок з факторами ризику хронічних неінфекційних, вивчення діагностичної цінності методів скринінгу остеопорозу та остепенії. В загальному було обстежено 1497 жінок з різних регіонів України віком від 20 до 87 років.

Спочатку за допомогою ультразвукової денситометрії (УЗД) оцінили структурно-функціональний стан кісткової тканини в дослідженні СКЕЛЕТ у чотирьох містах-мільйонниках України (Київ, Одеса, Харків, Львів). Ультразвукову денситометрію пройшли 859 жінок різного віку, середній вік яких склав –  $48,86 \pm 14,48$  року.

При дослідженні у різних містах України: Києві, Одесі, Харкові, Хмельницькому, Кривому Розі, Черкасах, Чернівцях, Ужгороді, Білій Церкві, Запоріжжі – залучено 589 жінок віком від 20 до 87 років з факторами ризику



хронічних неінфекційних захворювань, середній вік жінок склав  $53,1 \pm 12,5$  року. Було проведено скринінг остеопорозу та остеопенії за допомогою ультразвукового денситометра Hitachi Aloka AOS100E на п'ятковій кістці, визначення ризику переломів за допомогою алгоритмів QFracture і української моделі алгоритму FRAX, оцінка супутніх хронічних неінфекційних захворювань та факторів ризику, визначення ліпідограми і глюкози у жінок з різних регіонів України.

Для оцінки діагностичної цінності різних методів скринінгу остеопорозу обстежено 49 жінок у постменопаузі віком від 47 до 79 років, середній вік жінок склав  $65,2 \pm 7,6$  року. Жінки пройшли всі чотири етапи обстеження, які проходили респондентки з регіонів та додатково була зроблена двохфотонна рентгенівська абсорбціометрія (ДРА).

В дослідженні СКЕЛЕТ виявили, що остеопенію мали 47,43% жінок, остеопороз – 7,03% обстежених. При оцінці показників мінеральної щільності кісткової тканини у чотирьох містах, було виявлено найбільшу кількість жінок з остеопорозом у Києві, з остеопенією – в Харкові ( $p < 0,05$ ).

Дослідження в різних регіонах показало, що наявність супутньої патології та факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань істотно впливають на стан кісткової тканини у жінок всіх вікових груп: остеопенія виявлена у 52,1% жінок, остеопороз – у 9,5% респонденток. Статистично значимих відмінностей за віком, масою тіла, зростом і ІМТ жінок різних регіонів України не виявлено ( $p > 0,05$ ), аналогічно за тестом ANOVA ( $F=1,15$ ;  $p=0,73$ ). Усі жінки були поділені на вікові підгрупи з десятилітнім інтервалом.

Статистично значимих відмінностей за віком, масою тіла, зростом і ІМТ жінок різних областей України не виявлено ( $p > 0,05$ ), аналогічно за тестом ANOVA ( $F=1,15$ ;  $p=0,73$ ). Усі жінки були поділені на вікові підгрупи з десятилітнім інтервалом.

При вивченні анамнезу виявлено фактори ризику і супутню патологію, які систематизовано на підставі міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10).

У 413 обстежених жінок (70,1%) констатовано 766 супутніх захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 1,3 випадки коморбідної патології. Слід зауважити, що кількість і важкість супутніх захворювань пропорційно зростала відповідно до віку і була найвищою в старших вікових групах пацієнтів. У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX – 408 випадків; 69,2%), хвороби органів дихання (клас X – 129 випадків; 21,9%), та органів травлення (клас XI – 101; 17,1%). Дисліпідемію виявили у 148 (35,8%) жінок.

Виявлені модифікуючі фактори ризику, які пов'язані з способом життя обстежених жінок: вісім курили сигарети в минулому (1,4%), 16 жінок курять на момент анкетування (2,7%); зловживання алкоголем заперечили усі обстежені. Недостатню фізичну активність підтвердили 302 жінки (73,1%); 61,1% жінок вважають, що в недостатній кількості вживають молочні продукти, випадки падінь за рік відмітили 90 (21,9%) респонденток.

Виявлені гінекологічні фактори ризику: вагітність була у 527 жінок (89,5%) – однією дитиною у 208 (35,3%), двоє і більше дітей у 319 (54,2%) жінок; грудне вигодовування підтвердили практично усі жінки, що народжували (520; 88,3%); періоди аменореї в анамнезі життя діагностовано у п'яти жінок (0,8%); менопауза до 45 років наступила у 83 опитаних (14,1%).

Також виявлені фактори ризику остеопорозу: 128 жінок перенесли переломи кісток різної локалізації (21,7%), про переломи чи ознаки остеопорозу в батьків повідомили 165 обстежуваних (28,0%); зменшення зросту після 40 років відмітили 126 жінок (24,7% серед обстежених віком понад 40 років).

Стосовно соціальних аспектів обстежуваних респонденток підтверджено, що більшість жінок мали вищу освіту (365; 61,9%); серед них жителями міст-мільйонників були 213 (36,2%), 118 (20,1%) – обласних центрів, міськими жителями – 135 (22,9%) і 123 (20,8%) проживають у селі.

У жінок з переломами і без переломів були виявлені статистично значимі відмінності за показниками прогнозу виникнення переломів (FRAX

Total без МЩКТ і FRAX Total) та швидкістю проходження ультразвукової хвилі ( $p < 0,05$ ).

У жінок з остеопорозом достовірно вищі показники ризику переломів за усіма алгоритмами ризику у порівнянні з нормою ( $p < 0,05$ ). За результатами кореляційного аналізу встановлено, що найбільший вплив на показники МЩКТ мали: кількість супутніх захворювань (3 і більше); вік, маса тіла, ІМТ та рівень загального холестерину.

За алгоритмами ризику оцінки остеопоротичних переломів не виявили ніяких суттєвих відмінностей по регіонами, лише показник FRAX HIP з МЩКТ по тесту ANOVA має достовірну різницю  $F=3,577$  ( $p=0,03$ ), що може свідчити про відсутність зв'язку між регіоном та змінами в структурі кісткової тканини і ризиком переломів.

Нормальні показники щільності кісткової тканини були у більшості жінок у групі 20-30 pp. та 31-40 pp. ( $p < 0,0001$ ). Остеопенія переважала (у порівнянні з нормальною щільністю кісткової тканини) у жінок вікової групи 41-50 pp. ( $\chi^2=44,26$ ;  $p < 0,0001$ ), 61-70 pp. ( $\chi^2=34,62$ ;  $p < 0,0001$ ) та 71-80 pp. ( $\chi^2=16,10$ ;  $p < 0,0001$ ).

При порівнянні жінок після 41 років виявили, що норма переважала у жінок віком 41-50 pp. ( $\chi^2=5,18$ ;  $p=0,023$ ) та віком 51-60 pp. ( $\chi^2=5,01$ ;  $p=0,025$ ). Відповідно остеопоротичні зміни кісткової тканини переважали (у порівнянні з нормою) серед жінок групи 61-70 pp. ( $\chi^2=16,72$ ;  $p < 0,0001$ ) та групи 71-80 pp. ( $\chi^2=61,86$ ;  $p < 0,0001$ ).

При порівнянні остеопенічних змін кісткової тканини та остеопорозу підтверджено, що остеопороз частіше діагностувався у жінок віком 51-60 pp. ( $\chi^2=6,48$ ;  $p=0,01$ ), віком 71-80 pp. ( $\chi^2=19,77$ ;  $p < 0,0001$ ) та віком понад 80 p. ( $\chi^2=8,61$ ;  $p=0,0033$ ).

При обчисленні кореляційного зв'язку показників оцінки ризику виникнення переломів і показників щільності кісткової тканини виявлено: SOS негативно корелює з усіма параметрами прогнозу ризиків виникнення переломів:  $r = -0,27$ ;  $p < 0,0001$ ; також показник T-score з показниками FRAX Total з МЩКТ ( $r = -0,53$ ;  $p=0,01$ ), FRAX Hip з МЩКТ ( $r = -0,93$ ,  $p=0,002$ ),

Q-fracture total ( $r = -0,54$ ;  $p = 0,03$ ), Q-fracture Hip ( $r = -0,51$ ;  $p = 0,003$ ). Показник Z-score має позитивну кореляцію з FRAX Total з МЩКТ ( $r = 0,59$ ;  $p = 0,01$ ) та FRAX Hip з МЩКТ ( $r = 0,68$ ;  $p = 0,005$ ).

Жінки в постменопаузі, яким додатково була зроблена рентгенівська денситометрія були поділені на дві вікові групи: I група ( $n = 24$ ) віком 47-65 років, II група ( $n = 25$ ) віком від 66 до 79 років, для оцінки показників відносно віку. У 89,7% респонденток констатовано 123 супутніх захворювання, тобто в середньому на кожну припадало 2,5 випадки коморбідної патології. Зросла кількість випадків супутньої патології на людину у жінок старшої вікової групи – 2,9 у порівнянні з молодшими жінками – 2,1. Після 65 років встановлено зростання частоти таких факторів ризику: зменшення зросту на 1,4%, частота випадків падіння з висоти власного зросту на 22,2%, недостатня фізична активність на 22,2%, але на 10,5% збільшилась частка жінок, які підтвердили достатнє вживання молочної продукції.

Всім жінкам з нормальною щільністю кісткової тканини, виміряною ультразвуковою денситометрією, за рентгенівською денситометрією встановлено остеопенію за всіма досліджуваними відділами скелета, найнижчий показник у T-score ДРА хребет:  $-2,06 \pm 0,75$  SD ( $p > 0,05$ ). У жінок з остеопенією, виявленою ультразвуковою денситометрією, діагностовано остеопороз у відділі шийки стегнової кістки T-score ДРА ШСК:  $-2,53 \pm 0,73$  SD ( $p < 0,05$ ), за іншими відділами – остеопенія. У жінок з остеопорозом, виміряним ультразвуковою денситометрією – діагностований остеопороз за показником T-score ДРА ШСК:  $-2,9 \pm 0,8$  SD ( $p < 0,05$ ), за іншими відділами – остеопенія ( $p > 0,05$ ). Показник T-score за ультразвуковою денситометрією достовірно знизився в групах жінок з остеопенією та остеопорозом у 2,2 рази та 3,16 у порівнянні з нормою,  $p < 0,05$ ; а при порівнянні груп між собою – показник T-score в групі остеопороз на 43% нижчий, ніж у жінок з остеопенією,  $p < 0,05$ . Відповідно, показник швидкості поширення ультразвуку (SOS, м/с) був менший на 1,67% та 3,03% у

порівнянні з нормальною щільністю кісткової тканини, а при порівнянні між самими групами остеопенії та остеопорозу зниження відмітили на 1,37% у групі з остеопорозом,  $p < 0,05$ . Показники BMD і T-score шийки стегнової кістки були достовірно зменшені у групах із остеопенією та остеопорозом на 17,4% та на 73,2%; на 22,9,2% і 98,6% відповідно, при порівнянні з нормальною щільністю,  $p < 0,05$ .

За показниками двофотонної рентгенівської денситометрії серед усіх 49 жінок виявлено остеопенію у 13 жінок (26,5%), остеопороз – у 36 жінок (73,5%). За всіма показниками ультразвукової та рентгенівської денситометрії достовірне зниження щільності кісткової тканини відмічали в групі з остеопорозом, крім Z-score ультразвукової денситометрії ( $p = 0,060$ ). Найнижчі показники мінеральної щільності кісткової тканини виявили в ділянці шийки стегна T-score ДРА ШСК:  $-2,8 \pm 0,72$  SD,  $p < 0,001$ . Показники в ділянці стегнової кістки та показники T-score за ультразвуковою денситометрією майже не відрізнялися у групі остеопорозу:  $-2 \pm 0,69$  SD та  $-2,01 \pm 0,50$  SD відповідно. Показники BMD хребта, шийки стегнової кістки та стегнової кістки в цілому були достовірно знижені у групі з остеопорозом на 13,6% ( $p < 0,001$ ), 16,9% ( $p < 0,001$ ), 12,5% ( $p < 0,001$ ) відповідно до групи жінок з остеопенією. Показники T-score хребта, шийки стегнової кістки та стегнової кістки в цілому та T-score за ультразвуковою денситометрією достовірно знижені у жінок з остеопорозом на 73,3% ( $p < 0,001$ ), 55,5% ( $p < 0,001$ ), 66,6% ( $p < 0,001$ ) та 23,3% ( $p = 0,024$ ) відповідно.

Виявлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок між показником мінеральної щільності кісткової тканини T-score УЗД та T-score ДРА шийки стегна ( $r = 0,405$ ,  $p = 0,0039$ ) та стегна в загальному ( $r = 0,412$ ,  $p = 0,0039$ ). Зв'язок середньої сили. Але з показниками, отриманими в ділянці хребта не було кореляційного зв'язку ( $r = -0,017$ ,  $p = 0,9047$ ). Також достовірний позитивний кореляційний зв'язок був у BMD шийки стегна ( $r = 0,4148$ ;  $p = 0,0030$ ) і стегнової кістки ( $r = 0,4228$ ;  $p = 0,0031$ ) з показником SOS ультразвукової денситометрії, зв'язок середньої сили. Але мінеральна

щільність, виміряна в ділянці хребта, не мала кореляційного зв'язку з швидкістю проходження ультразвуку ( $r = -0,0233$ ;  $p = 0,8737$ ). Допускаємо, що зміни мінеральної щільності кісткової тканини на рівні хребта, ймовірніше, пов'язані із вік асоційованими дегенеративно-дистрофічними змінами. Це дозволяє рекомендувати орієнтуватися на показники отримані в ділянці стегнової кістки та її шийки у пацієнток після 50 років.

За допомогою ROC-аналізу виявили, що всі показники ультразвукової денситометрії є специфічні та чутливі при визначенні остеопорозу, усі площі під кривими були більші за 0,5. Для показника T-score, SD площа під кривою склала 0,70, для Z-score, SD – 0,67, для SOS, м/с – 0,69. Було підтверджено остеопороз за даними рентгенівської денситометрії у (100%) жінок, які за ультразвуковою денситометрією мали також остеопороз. При поєднаному використанні показників алгоритмів FRAX та Qfracture з використанням ультразвукової денситометрії ROC-аналіз показав, що при такому поєднанні втрачається чутливість та специфічність показників ультразвукової денситометрії і показника алгоритму FRAX без МЦКТ Total, %, оскільки усі площі під кривими були менші за 0,5.

У жінок старшої вікової групи виявили зменшення показників BMD на рівні шийки стегна на 10,1% ( $p = 0,011$ ), на рівні стегнової кістки на 6,7% ( $p = 0,059$ ), SOS змінився на 0,4% ( $p = 0,082$ ) у порівнянні з I групою (вік 47-65 років). Показники T-score шийки стегна та стегнової кістки за двофотонною рентгенівською абсорбціометрією і T-score за ультразвуковою денситометрією у другій групі були знижені у порівнянні з молодшою групою на 22,7% ( $p = 0,010$ ), 27,4% ( $p = 0,063$ ) та на 15,8% ( $p = 0,059$ ) відповідно. Достовірна відмінність була у показників, отриманих на рівні шийки стегна.

У другій вікової групі жінок достовірно збільшується ризик переломів за показниками алгоритму FRAX без МЦКТ на 7,1% за основними остеопортичними переломами ( $p = 0,048$ ) та у 2,7 рази за переломами стегнової кістки ( $p < 0,063$ ); показник ризику перелому стегнової кістки з BMD та T-score (у 1,9 рази ( $p = 0,001$ ) і у 1,7 рази ( $p = 0,003$ ) відповідно) та з

T-score, визначеним за ультразвуковою денситометрією – у 2 рази ( $p=0,001$ ). Показники ризику за алгоритмом Qfracture також були більші у жінок після 65 років: основні остеопоротичні переломи у 2,5 рази, переломи стегнової кістки у 3,8 рази ( $p<0,001$ ). У жінок старшої вікової групи виявлений ризик переломів за Qfracture Total більше 20% та ризик переломів стегнової кістки більше 3% за такими алгоритмами: Qfracture HIP, FRAX без МЦКТ HIP, FRAX ДРА з BMD HIP, FRAX ДРА з T-score HIP, FRAX УЗД з T-score HIP, %. Відповідно до рекомендацій National Osteoporosis Foundation, ці жінки потребують призначення терапії.

У жінок з високим ризиком переломів за даними ультразвукової денситометрії виявлено остеопороз у 14,7%, остеопенію мають 82,9%, нормальна МЦКТ була у 2,4% жінок. За рентгенівською денситометрією у 73,2% респонденток виявили остеопороз, у 26,8% остеопенію. Низькоенергетичні переломи в анамнезі підтвердили у 37 жінок (90,2%). Супутню патологію виявили у 90,2% жінок, загалом констатовано 109 захворювань, тобто в середньому на кожну припадало 2,67 випадки хронічних захворювань.

Серед жінок з помірним ризиком переломів за даними ультразвукової денситометрії було виявлено у 25% нормальну МЦКТ, у інших діагностовано остеопенію. За двофотонною рентгенівською денситометрією у 75% жінок виявили остеопороз, у 25% остеопенію. Низькоенергетичні переломи мали 87,5% респонденток. Супутню патологію виявили у 87,5% жінок, в середньому на кожну припадало 1,75 випадки хронічних захворювань. Простежується зростання кількості супутньої патології у респонденток з високим ризиком – 2,67 у порівнянні з жінками помірної ризику остеопоротичних переломів – 1,75 випадки хронічних захворювань на людину.

За алгоритмом Qfracture виявили негативний кореляційний зв'язок середньої сили з показниками Qfracture HIP та BMD шийки стегнової кістки ( $r= -0,3967$ ;  $p=0,0048$ ); з Qfracture Total та BMD шийки стегнової кістки не

виявили зв'язку ( $p > 0,05$ ). Не виявили кореляційного зв'язку між FRAX без МЩКТ та показниками BMD різних відділів скелета, отриманими за допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії. Це свідчить про незалежність даних методів в оцінці та прогнозуванні ризику остеопоротичних переломів. Тобто, алгоритм FRAX є самостійним інструментом по оцінці та формуванню груп з різним ризиком майбутніх переломів.

У жінок помірного ризику переломів за алгоритмом FRAX та з остеопенією, визначеною ультразвуковою денситометрією, на рентгенівській денситометрії підтвердився остеопороз у 83,3% жінок.

У групі жінок з переломами виявили більший показник ризику переломів стегнової кістки за FRAX без МЩКТ HIP, % у 3,2 рази ( $p = 0,0072$ ), FRAX з T-score УЗД HIP, % у 3,2 рази ( $p = 0,0042$ ), Qfracture HIP, % у 4,34 рази ( $p = 0,0181$ ). За алгоритмами FRAX з BMD HIP та FRAX з T-score HIP, % підвищення було на 68,7% та 72,2% відповідно ( $p > 0,05$ ).

Використання FRAX з показником T-score, отриманим за допомогою ультразвукової денситометрії, дає високу чутливість і специфічність у групі жінок, поділених за наявними низькоенергетичними переломами, також виявлено достовірне збільшення показників у групі з переломами на 47,4% ( $p = 0,0048$ ) за основними переломами та збільшення у 3,2 рази ( $p = 0,0042$ ) за переломами стегнової кістки. Але таке поєднане використання FRAX не показало відмінності між групами жінок з остеопорозом та з остеопенією. Потрібно врахувати те, що в даних алгоритмах вже закладено збільшення відсотку ризику при підтверджених переломах. Оскільки у жінок з остеопенією може бути високий ризик переломів і вони вже потребуватимуть призначення лікування, а при розрахунку 10-річного ризику остеопоротичних переломів з показником T-score за ультразвуковою денситометрією ми втрачаємо інформативність самого алгоритму FRAX, оскільки відбуваються сумачії різних значень рангів по величині тяжкості



захворювання за алгоритмом FRAX та за T-score, виміряним ультразвуковою денситометрією.

Залежно від наявності низькоенергетичних переломів за допомогою ROC-аналізу виявили високу чутливість і специфічність у алгоритму FRAX без МЦКТ, % як основних остеопоротичних переломів, так і переломів стегнової кістки (площа під кривою 0,88 та 0,85 відповідно). Також високі показники мав алгоритм Qfracture Total, % (площа під кривою 0,73). Не інформативними є чутливість та специфічність у показників ультразвукової денситометрії та з даними BMD шийки стегна, виміряними рентгенівською денситометрією. Тобто, найбільш інформативним методом у жінок в постменопаузальному періоді з переломами в анамнезі є використання алгоритму FRAX без МЦКТ, %. Це дає нам змогу рекомендувати роздільне використання алгоритму FRAX та даних, отриманих за допомогою ультразвукової денситометрії – в такому випадку зможемо ширше проаналізувати та визначитися з наступним діагностичним кроком.

## ВИСНОВКИ

У дисертації вирішується актуальна проблема сучасної сімейної медицини щодо методів скринінгу остеопорозу і остеопенічних станів серед жіночого населення, оцінки ризику переломів та їх асоціації з факторами ризику хронічних неінфекційних захворювань і супутньою патологією.

1. Скринінг остеопорозу і остеопенії методом ультразвукової денситометрії у жінок віком 20-87 років із міст-мільйонників у дослідженні СКЕЛЕТ виявив остеопороз у 7,03%, остеопенію – у 47,43% жінок. Наявність супутніх захворювань та факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань істотно впливає на стан кісткової тканини у жінок всіх вікових груп, що проявляється збільшенням частоти остеопенії (52,1%) та остеопорозу (9,5%) у підгрупах обстежених. Встановлено, що найбільший вплив на показники МЩКТ мали: кількість супутніх захворювань (3 і більше); вік, маса тіла та підвищений рівень загального холестерину.
2. Результати проведеного дослідження в різних регіонах України виявили, що у обстежених найчастіше зустрічалися хвороби системи кровообігу – 408 випадків (у 69,2% жінок), хвороби органів дихання – 129 випадків (у 21,9%) та хвороби органів травлення – 101 випадок (у 17,1% обстежених). При цьому дисліпідемія виявлялася у 35,8%, ожиріння – у 31,5%, надмірна маса тіла – у 40,1%, артеріальна гіпертензія – у 47,9%, недостатня фізична активність – у 73,1%, куріння – у 3,8% жінок.
3. Незалежно від регіону з віком зростає кількість виявленої супутньої патології з 0,06 випадки у жінок 20-30 років до 2,3 випадки після 70 років та зростають фактори ризику хронічних неінфекційних захворювань з 0,9 випадки у жінок 20-30 років до 6,9 випадки після 70 років. У жінок молодого віку переважали захворювання органів травлення та ендокринної системи, а у обстежених після 50 років – хвороби системи кровообігу та органів дихання.

4. На кожну жінку після 40 років припадало по 1,2 випадки факторів ризику остеопорозу: менопауза до 45 років – 14,1%, періоди аменореї в анамнезі життя – 0,8%, випадки падіння за рік в – 21,9%, зменшення зросту – 24,7%, переломи кісток різної локалізації – 21,7%, переломи у батьків мали 28% жінок.
5. Не виявлено суттєвих відмінностей між регіоном проживання та ризиком переломів за FRAX і QFracture. Високий ризик переломів (за оцінкою FRAX, українська модель) пов'язаний із більшою кількістю супутніх захворювань порівняно із помірним ризиком остеопоротичних переломів (2,67 і 1,75 випадків відповідно,  $p < 0,05$ ). У жінок із зниженою МЩКТ за УЗД достовірно збільшується ризик переломів ( $p < 0,05$ ). За результатами кореляційного аналізу встановлено, що найбільший вплив на показники ризику переломів має вік та маса тіла.
6. Високий кореляційний зв'язок виявили за показниками T-score ультразвукової денситометрії та рентгенівської денситометрії в ділянці шийки стегна та стегна в загальному ( $r = 0,405$  та  $r = 0,412$ ), та у показника поширення ультразвукової хвилі (SOS) з показниками BMD шийки стегна і стегнової кістки ( $r = 0,4148$ ;  $r = 0,4228$ ). Дані результати підтверджує ROC-аналіз – всі показники ультразвукової денситометрії є специфічними та чутливими при діагностиці остеопорозу. Площа під кривою для T-score  $> 0,70$ , для Z-score  $> 0,67$ , для SOS  $> 0,69$ . Результати ультразвукової та рентгенівської денситометрії щодо діагностики остеопорозу співпали у 100% випадків застосування обох методів.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Ультразвукова денситометрія (УЗД) є інформативним методом оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини, безпечною, швидкою і може бути рекомендована для скринінгу остеопорозу на рівні надання первинної медичної допомоги. Прогнозування ризиків покращується при поєднанні визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за УЗД та оцінки 10-річної ймовірності основних остеопоротичних переломів і переломів стегнової кістки.
2. Пріоритетними групами для скринінгу остеопорозу та остеопенії на рівні первинної медичної допомоги є жінки з додатковими факторами ризику: вік після 50 років, збільшена маса тіла, рання менопауза, недостатня фізична активність, зменшення зросту після 40 років, періоди аменореї, переломи в анамнезі життя та у батьків.
3. Жінкам літнього й старечого віку помірного ризику за українською версією FRAX з додатковими факторами ризику і низькою МЩКТ за ультразвуковою денситометрією – доцільним є призначення антиостеопоротичного лікування без проведення двоенергетичної рентгенівської денситометрії (ДРА). Жінки молодого віку потребують направлення на ДРА у зв'язку з низькою діагностичною цінністю УЗД в даній віковій категорії.
4. У жінок з високим ризиком за алгоритмом FRAX та наявними переломами слід призначати відповідне лікування остеопорозу без визначення МЩКТ. Рекомендовано орієнтуватися по оцінці ризику на референтні значення української версії FRAX.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Letarouilly JG, Broux O, Clabaut A. New insights into the epigenetics of osteoporosis. *Genomics*. 2019 Jul;111(4):793-8. doi: 10.1016/j.ygeno.2018.05.001.
2. Лесняк ОМ. Остеопороз: краткое руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 222 с.
3. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos*. 2013;8(1-2):137. doi: 10.1007/s11657-013-0137-0.
4. Otmar R, Reventlow SD, Nicholson GC, Kotowicz MA, Pasco JA. General medical practitioners' knowledge and beliefs about osteoporosis and its investigation and management. *Arch Osteoporos*. 2012;7:107-14. doi: 10.1007/s11657-012-0088-x.
5. Salminen H, Piispanen P, Toth-Pal E. Primary care physicians' views on osteoporosis management: a qualitative study. *Arch Osteoporos*. 2019 Apr 26;14(1):48. doi: 10.1007/s11657-019-0599-9.
6. Merle B, Haesebaert J, Bedouet A, Barraud L, Flori M, Schott AM, et al. Osteoporosis prevention: Where are the barriers to improvement in French general practitioners? A qualitative study. *PLoS One*. 2019 Jul 16;14(7):e0219681. doi: 10.1371/journal.pone.0219681.
7. Gutzwiller JP, Richterich JP, Stanga Z, Nydegger UE, Risch L, Risch M. Osteoporosis, diabetes, and hypertension are major risk factors for mortality in older adults: an intermediate report on a prospective survey of 1467 community-dwelling elderly healthy pensioners in Switzerland. *BMC Geriatr*. 2018 May 15;18(1):115. doi: 10.1186/s12877-018-0809-0.
8. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006 Dec;17(12):1726-33. doi: 10.1007/s00198-006-0172-4.

9. Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. The impact of fragility fracture and approaches to osteoporosis risk assessment worldwide. *Bone*. 2017 Nov;104:29-38. doi: 10.1016/j.bone.2017.01.024.
10. El-Hajj Fuleihan G, Chakhtoura M, Cauley JA, Chamoun N. Worldwide fracture prediction. *J Clin Densitom*. 2017 Jul-Sep;20(3):397-424. doi: 10.1016/j.jocd.2017.06.008.
11. Leslie WD, Seeman E, Morin SN, Lix LM, Majumdar SR. The diagnostic threshold for osteoporosis impedes fracture prevention in women at high risk for fracture: A registry-based cohort study. *Bone*. 2018 Sep;114:298-303. doi: 10.1016/j.bone.2018.07.004.
12. Singh SK, Patel VH, Gupta B. Comparison of Indian Council for medical research and lunar databases for categorization of male bone mineral density. *J Clin Densitom*. 2019 Jan-Mar;22(1):47-51. doi: 10.1016/j.jocd.2017.05.003.
13. Van den Bergh JP, Van Geel TA, Lems WF, Geusens PP. Assessment of individual fracture risk: FRAX and beyond. *Curr Osteoporos Rep*. 2010 Sep;8(3):131-7. doi: 10.1007/s11914-010-0022-3.
14. Burden AM, Tanaka Y, Xu L, Ha YC, McCloskey E, Cummings SR, et al. Osteoporosis case ascertainment strategies in European and Asian countries: a comparative review. *Osteoporos Int*. 2020 Dec 10. doi: 10.1007/s00198-020-05756-8.
15. Medina-Gomez C, Kemp JP, Trajanoska K, Luan J, Chesi A, Ahluwalia TS, et al. Life-course genome-wide association study meta-analysis of total body BMD and assessment of age-specific effects. *Am J Hum Genet*. 2018 Jan 4;102(1):88-102. doi: 10.1016/j.ajhg.2017.12.005.
16. Ito M. Bone mineral density measurement. *Nihon Rinsho*. 2015 Oct;73(10):1659-63.
17. Blackie R. Diagnosis, assessment and management of osteoporosis. *Prescriber*. 2020;31(1):14-9.
18. Nayak S, Edwards DL, Saleh AA, Greenspan SL. Systematic review and meta-analysis of the performance of clinical risk assessment instruments for screening

for osteoporosis or low bone density. *Osteoporos Int.* 2015 May;26(5):1543-54. doi: 10.1007/s00198-015-3025-1.

19. Beaudoin C, Moore L, Gagné M, Bessette L, Ste-Marie LG, Brown JP, et al. Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Osteoporos Int.* 2019 Apr;30(4):721-40. doi: 10.1007/s00198-019-04919-6.

20. Nayak S, Edwards DL, Saleh AA, Greenspan SL. Performance of risk assessment instruments for predicting osteoporotic fracture risk: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2014 Jan;25(1):23-49. doi: 10.1007/s00198-013-2504-5.

21. Moayyeri A, Adams JE, Adler RA, Krieg MA, Hans D, Compston J, et al. Quantitative ultrasound of the heel and fracture risk assessment: an updated meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2012 Jan;23(1):143-53. doi: 10.1007/s00198-011-1817-5.

22. Thomsen K, Jepsen DB, Matzen L, Hermann AP, Masud T, Ryg J. Is calcaneal quantitative ultrasound useful as a prescreen stratification tool for osteoporosis? *Osteoporos Int.* 2015 May;26(5):1459-75. doi: 10.1007/s00198-014-3012-y.

23. Щедренко ВВ, редактор. Компьютерно-томографическая морфометрия и денситометрия при дегенеративных заболеваниях и остеопорозе позвоночника, СПб.: ЛОИРО; 2014. 290 с.

24. Феррари СЛ, Ру К, редакторы. Карманный справочник по остеопорозу. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 95 с.

25. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, McCloskey EV. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos.* 2018 Oct 31;13(1):118. doi: 10.1007/s11657-018-0510-0.

26. Edwards MH, Dennison EM, Aihie Sayer A, Fielding R, Cooper C. Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone.* 2015 Nov;80:126-30. doi: 10.1016/j.bone.2015.04.016.

27. Nielsen BR, Abdulla J, Andersen HE, Schwarz P, Suetta C. Sarcopenia and osteoporosis in older people: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med.* 2018 Aug;9(4):419-34. doi: 10.1007/s41999-018-0079-6.

28. Смалюх ОЗ. Остеопороз: що потрібно знати лікарю-практику (огляд літератури). *Буковин. мед. вісн.* 2013;17(2):168-71

29. 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(1-2):136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
30. Brüggmann D, Mäule LS, Klingelhöfer D, Schöffel N, Gerber A, Jaque JM, et al. World-wide architecture of osteoporosis research: density-equalizing mapping studies and gender analysis. *Climacteric*. 2016 Oct;19(5):463-70. doi: 10.1080/13697137.2016.1200548.
31. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Jonsson B, De Laet C, Dawson A. Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis. *Bone*. 2000 Nov;27(5):585-90. doi: 10.1016/s8756-3282(00)00381-1.
32. Alswat KA. Gender disparities in osteoporosis. *J Clin Med Res*. 2017 May;9(5):382-7. doi: 10.14740/jocmr2970w.
33. Curtis EM, Van der Velde R, Moon RJ, Van den Bergh JP, Geusens P, De Vries F, et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988-2012: Variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status. *Bone*. 2016 Jun;87:19-26. doi: 10.1016/j.bone.2016.03.006.
34. Gielen E, Bergmann P, Bruyère O, Cavalier E, Delanaye P, Goemaere S, et al. Osteoporosis in frail patients: A consensus paper of the Belgian Bone Club. *Calcif Tissue Int*. 2017 Aug;101(2):111-31. doi: 10.1007/s00223-017-0266-3.
35. Chew CK, Clarke BL. Causes of low peak bone mass in women. *Maturitas*. 2018 May;111:61-68. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.12.010.
36. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, Lappe JM, Lewis R, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*. 2016 Apr;27(4):1281-1386. doi: 10.1007/s00198-015-3440-3.



37. Abtahi S, Driessen JHM, Vestergaard P, Van den Bergh J, Boonen A, De Vries F, et al. Secular trends in major osteoporotic fractures among 50+ adults in Denmark between 1995 and 2010. *Osteoporos Int.* 2019 Nov;30(11):2217-23. doi: 10.1007/s00198-019-05109-0.
38. Harvey NC, McCloskey EV, Mitchell PJ, Dawson-Hughes B, Pierroz DD, Reginster JY, et al. Mind the (treatment) gap: a global perspective on current and future strategies for prevention of fragility fractures. *Osteoporos Int.* 2017 May;28(5):1507-29. doi: 10.1007/s00198-016-3894-y.
39. Berry SD, Samelson EJ, Pencina MJ, McLean RR, Cupples LA, Broe KE, et al. Repeat bone mineral density screening and prediction of hip and major osteoporotic fracture. *JAMA.* 2013 Sep 25;310(12):1256-62. doi: 10.1001/jama.2013.277817.
40. Bledsoe L, Alessi K, Toro JB, Giordano B, Hanypsiak BT. Fragility fractures: diagnosis and treatment. *Am J Orthop.* 2018 Dec;47(12). doi: 10.12788/ajo.2018.0112.
41. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for osteoporosis to prevent fractures: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA.* 2018 Jun 26;319(24):2521-31. doi: 10.1001/jama.2018.7498.
42. Cawthon PM. Gender differences in osteoporosis and fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Jul;469(7):1900-5. doi: 10.1007/s11999-011-1780-7.
43. Salari N, Darvishi N, Bartina Y, Larti M, Kiaei A, Hemmati M, et al. Global prevalence of osteoporosis among the world older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021 Nov 13;16(1):669. doi: 10.1186/s13018-021-02821-8.
44. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA.* 2009 Feb 4;301(5):513-21. doi: 10.1001/jama.2009.50.
45. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, Bruyère O, Veronese N, Lorentzon M, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of

- osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2020 Jan;31(1):1-12. doi: 10.1007/s00198-019-05176-3.
46. Coughlan T, Dockery F. Osteoporosis and fracture risk in older people. *Clin Med (Lond)*. 2014 Apr;14(2):187-91. doi: 10.7861/clinmedicine.14-2-187.
47. Zanker J, Duque G. Osteoporosis in older persons: old and new players. *J Am Geriatr Soc.* 2019 Apr;67(4):831-40. doi: 10.1111/jgs.15716.
48. Katsoulis M, Benetou V, Karapetyan T, Feskanich D, Grodstein F, Pettersson-Kymmer U, et al. Excess mortality after hip fracture in elderly persons from Europe and the USA: the CHANCES project. *J Intern Med.* 2017 Mar;281(3):300-10. doi: 10.1111/joim.12586.
49. Cher EWL, Allen JC, Howe TS, Koh JSB. Comorbidity as the dominant predictor of mortality after hip fracture surgeries. *Osteoporos Int.* 2019 Dec;30(12):2477-2483. doi: 10.1007/s00198-019-05139-8.
50. Veronese N, Maggi S. Epidemiology and social costs of hip fracture. *Injury.* 2018 Aug;49(8):1458-1460. doi: 10.1016/j.injury.2018.04.015.
51. Waterloo S, Ahmed LA, Center JR, Eisman JA, Morseth B, Nguyen ND, et al. Prevalence of vertebral fractures in women and men in the population-based Tromsø Study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012 Jan 17;13:3. doi: 10.1186/1471-2474-13-3.
52. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004 Aug;35(2):375-82. doi: 10.1016/j.bone.2004.03.024.
53. Ensrud KE, Crandall CJ. Osteoporosis. *Ann Intern Med.* 2017 Aug 1;167(3):ITC17-32. doi: 10.7326/AITC201708010.
54. Polymeris A, Michalakis K, Sarantopoulou V. Secondary osteoporosis – an endocrinological approach focusing on underlying mechanisms. *Endocr Regul.* 2013 Jul;47(3):137-48. doi: 10.4149/endo\_2013\_03\_137.
55. Sheu A, Diamond T. Secondary osteoporosis. *Aust Prescr.* 2016 Jun;39(3):85-7. doi: 10.18773/austprescr.2016.038.

56. Akkawi I, Zmerly H. Osteoporosis: current concepts. *Joints*. 2018 Jun 14;6(2):122-7. doi: 10.1055/s-0038-1660790.
57. Shapses S. Osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2018 Feb 20;168(4):306. doi: 10.7326/L17-0586.
58. Поворознюк ВВ, Григорьева НВ. Роль FRAX в прогнозировании риска переломов. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2011;(2):19-28.
59. Shepherd JA, Ng BK, Sommer MJ, Heysfield SB. Body composition by DXA. *Bone*. 2017 Nov;104:101-5. doi: 10.1016/j.bone.2017.06.010.
60. Lewiecki EM, Binkley N. DXA: 30 years and counting: Introduction to the 30th anniversary issue. *Bone*. 2017 Nov;104:1-3. doi: 10.1016/j.bone.2016.12.013.
61. Schultz K, Wolf JM. Emerging technologies in osteoporosis diagnosis. *J Hand Surg Am*. 2019 Mar;44(3):240-3. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.07.006.
62. Messina C, Maffi G, Vitale JA, Ulivieri FM, Guglielmi G, Sconfienza LM. Diagnostic imaging of osteoporosis and sarcopenia: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg*. 2018 Feb;8(1):86-99. doi: 10.21037/qims.2018.01.01
63. Knowles NK, Reeves JM, Ferreira LM. Quantitative Computed Tomography (QCT) derived Bone Mineral Density (BMD) in finite element studies: a review of the literature. *J Exp Orthop*. 2016 Dec;3(1):36. doi: 10.1186/s40634-016-0072-2.
64. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, McCloskey EV. A brief history of FRAX. *Arch Osteoporos*. 2018 Oct 31;13(1):118. doi: 10.1007/s11657-018-0510-0.
65. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Karsdal MA, Lohmander LS. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Aug;23(8):1233-41. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.036.
66. Chen SJ, Chen YJ, Cheng CH, Hwang HF, Chen CY, Lin MR. Comparisons of different screening tools for identifying fracture/osteoporosis risk among community-dwelling older people. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(20):e3415. doi: 10.1097/MD.00000000000003415.

67. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Ström O, Borgström F. Development and use of FRAX in osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2010 Jun;21 Suppl 2:S407-13. doi: 10.1007/s00198-010-1253-y.
68. El Miedany Y. FRAX: re-adjust or re-think. *Arch Osteoporos.* 2020;15(1):150. Published 2020 Sep 28. doi:10.1007/s11657-020-00827-z
69. Johansson H, Azizieh F, Al Ali N, Alessa T, Harvey NC, McCloskey E, Kanis JA. FRAX- vs. T-score-based intervention thresholds for osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2017 Nov;28(11):3099-3105. doi: 10.1007/s00198-017-4160-7.
70. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Odén A, McCloskey EV. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX : A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos.* 2016 Dec;11(1):25. doi: 10.1007/s11657-016-0278-z.
71. McCloskey EV, Johansson H, Harvey NC, Compston J, Kanis JA. Access to fracture risk assessment by FRAX and linked National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) guidance in the UK-an analysis of anonymous website activity. *Osteoporos Int.* 2017 Jan;28(1):71-6. doi: 10.1007/s00198-016-3696-2.
72. Nguyen ND, Frost SA, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks. *Osteoporos Int.* 2008 Oct;19(10):1431-44. doi: 10.1007/s00198-008-0588-0.
73. Leslie WD, Majumdar SR, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, et al. High fracture probability with FRAX usually indicates densitometric osteoporosis: implications for clinical practice. *Osteoporos Int.* 2012 Jan;23(1):391-7. doi: 10.1007/s00198-011-1592-3.
74. El Miedany Y. FRAX: re-adjust or re-think. *Arch Osteoporos.* 2020 Sep 28;15(1):150. doi: 10.1007/s11657-020-00827-z.
75. Strozyk D, Gress TM, Breitling LP. Smoking and bone mineral density: comprehensive analyses of the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Arch Osteoporos.* 2018 Mar 3;13(1):16. doi: 10.1007/s11657-018-0426-8.

76. Thorin MH, Wihlborg A, Åkesson K, Gerdhem P. Smoking, smoking cessation, and fracture risk in elderly women followed for 10 years. *Osteoporos Int*. 2016 Jan;27(1):249-55. doi: 10.1007/s00198-015-3290-z.
77. Berg KM, Kunins HV, Jackson JL, Nahvi S, Chaudhry A, Harris KA, et al. Association between alcohol consumption and both osteoporotic fracture and bone density. *Am J Med*. 2008 May;121(5):406-18. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.12.012.
78. Briot K, Roux C. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *RMD Open*. 2015 Apr 8;1(1):e000014. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000014.
79. Frenkel B, White W, Tuckermann J. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Adv Exp Med Biol*. 2015;872:179-215. doi: 10.1007/978-1-4939-2895-8\_8.
80. Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, Eisman JA. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *JAMA*. 2007 Jan 24;297(4):387-94. doi: 10.1001/jama.297.4.387.
81. Siris ES, Baim S, Nattiv A. Primary care use of FRAX: absolute fracture risk assessment in postmenopausal women and older men. *Postgrad Med*. 2010 Jan;122(1):82-90. doi: 10.3810/pgm.2010.01.2102.
82. Chao AS, Chen FP, Lin YC, Huang TS, Fan CM, Yu YW. Application of the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool to predict need for dual-energy X-ray absorptiometry scanning in postmenopausal women. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015 Dec;54(6):722-5. doi: 10.1016/j.tjog.2015.10.005
83. Cherian KE, Kapoor N, Paul TV. Utility of FRAX (fracture risk assessment tool) in primary care and family practice setting in India. *J Family Med Prim Care*. 2019 Jun;8(6):1824-7. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc\_385\_19.
84. IOF (2006) One-minute osteoporosis risk test [Internet]. [updated 2019 June 15; cited 2020 Nov 21]. Available from: [http://www.osteofound.org/osteoporosis/risk\\_test.html](http://www.osteofound.org/osteoporosis/risk_test.html).
85. Lin LP, Lai WJ, Hsu SW, Lin JD. Early osteoporosis risks and associated factors among caregivers working in disability institutions: IOF One-Minute Osteoporosis Risk Check. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 10;17(9):3319. doi: 10.3390/ijerph17093319.

86. Kharroubi A, Saba E, Ghannam I, Darwish H. Evaluation of the validity of osteoporosis and fracture risk assessment tools (IOF One Minute Test, SCORE, and FRAX) in postmenopausal Palestinian women. *Arch Osteoporos*. 2017 Dec;12(1):6. doi: 10.1007/s11657-016-0298-8.
87. Dreinhöfer KE, Mitchell PJ, Bégué T, Cooper C, Costa ML, Falaschi P, et al. A global call to action to improve the care of people with fragility fractures. *Injury*. 2018 Aug;49(8):1393-7. doi: 10.1016/j.injury.2018.06.032.
88. Поворознюк ВВ, Дзерович НИ. Унифицированные опросники в диагностике остеопороза. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2011;(3):7-13.
89. Hernández Hernández JL, Olmos Martínez JM. The Garvan calculator and fragility fracture risk. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2017;9(2):53-4. doi: 10.4321/S1889-836X2017000200001.
90. Zagórski P, Tabor E, Martela-Tomaszek K, Adamczyk P, Pluskiewicz W. Five-year fracture risk assessment in postmenopausal women, using both the POL-RISK calculator and the Garvan nomogram: the Silesia Osteo Active Study. *Arch Osteoporos*. 2021 Feb 16;16(1):32. doi: 10.1007/s11657-021-00881-1.
91. Agarwal A, Leslie WD, Nguyen TV, Morin SN, Lix LM, Eisman JA. Predictive performance of the Garvan Fracture Risk Calculator: a registry-based cohort study. *Osteoporos Int*. 2021 Nov 28. doi: 10.1007/s00198-021-06252-3.
92. Inderjeeth CA, Raymond WD. Case finding with GARVAN fracture risk calculator in primary prevention of fragility fractures in older people. *Arch Gerontol Geriatr*. 2020 Jan-Feb;86:103940. doi: 10.1016/j.archger.2019.103940.
93. Ahmed LA, Nguyen ND, Bjørnerem Å, Joakimsen RM, Jørgensen L, Størmer J, et al. External validation of the Garvan nomograms for predicting absolute fracture risk: the Tromsø study. *PLoS One*. 2014 Sep 25;9(9):e107695. doi: 10.1371/journal.pone.0107695.
94. Edwards BJ. Osteoporosis risk calculators. *J Clin Densitom*. 2017 Jul-Sep;20(3):379-88. doi: 10.1016/j.jocd.2017.06.024.
95. Lam MT, Sing CW, Li GHY, Kung AWC, Tan KCB, Cheung CL. Development and validation of a risk score to predict the first hip fracture in the

- oldest old: A retrospective cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020 Apr 17;75(5):980-986. doi: 10.1093/gerona/glz178.
96. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *BMJ*. 2009;339:b4229. doi: 10.1136/bmj.b4229.
97. Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2012 May 22;344:e3427. doi: 10.1136/bmj.e3427.
98. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. The performance of seven QPrediction risk scores in an independent external sample of patients from general practice: a validation study. *BMJ Open*. 2014 Aug 28;4(8):e005809. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005809.
99. Juchli F, Zangger M, Schueck A, Von Wolff M, Stute P. Chronic non-communicable disease risk calculators - An overview, part I. *Maturitas*. 2021 Jan;143:25-35. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.07.009.
100. Marques A, Ferreira RJ, Santos E, Loza E, Carmona L, Da Silva JA. The accuracy of osteoporotic fracture risk prediction tools: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015 Nov;74(11):1958-67. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-207907.
101. Dagan N, Cohen-Stavi C, Leventer-Roberts M, Balicer RD. External validation and comparison of three prediction tools for risk of osteoporotic fractures using data from population based electronic health records: retrospective cohort study. *BMJ*. 2017 Jan 19;356:i6755. doi: 10.1136/bmj.i6755.
102. Beaudoin C, Moore CL, Gagné M, Bessette L, Ste-Marie LG, Brown JP, et al. Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Osteoporos Int*. 2019 Apr;31(4):731-41. doi: 10.1007/s00198-019-04919-6.
103. Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, Doubeni CA, et al. Screening for Osteoporosis to Prevent Fractures: US Preventive Services

- Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018 Jun 26;319(24):2521-31. doi: 10.1001/jama.2018.7498.
104. Varela A, Jolette J. Bone toolbox: biomarkers, imaging tools, biomechanics, and histomorphometry. *Toxicol Pathol*. 2018 Jul;46(5):511-29. doi: 10.1177/0192623318779565.
105. Lee HD, Hwang HF, Lin MR. Use of quantitative ultrasound for identifying low bone density in older people. *J Ultrasound Med*. 2010 Jul;29(7):1083-92. doi: 10.7863/jum.2010.29.7.1083.
106. Wear KA. Mechanisms of interaction of ultrasound with cancellous bone: A Review. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2020 Mar;67(3):454-82. doi: 10.1109/TUFFC.2019.2947755.
107. Yamaguchi T. Basic concept and clinical applications of quantitative ultrasound (QUS) technologies. *J Med Ultrason*. 2021 Oct;48(4):391-402. doi: 10.1007/s10396-021-01139-6.
108. Beattie A, Cournane S, Finucane C, Walsh JB, Stassen LFA. Quantitative ultrasound of the mandible as a novel screening approach for osteoporosis. *J Clin Densitom*. 2018 Jan-Mar;21(1):110-8. doi: 10.1016/j.jocd.2017.08.001.
109. Areeckal AS, Kocher M, S SD. Current and emerging diagnostic imaging-based techniques for assessment of osteoporosis and fracture risk. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2019;12:254-268. doi: 10.1109/RBME.2018.2852620.
110. Pais R, Campean R, Simon SP, Bolosiu CR, Muntean L, Bolosiu HD. Accuracy of quantitative ultrasound parameters in the diagnosis of osteoporosis. *Cent Eur J Med*. 2010;5(4):478-85. doi: 10.2478/s11536-009-0076-8.
111. Fu Y, Li C, Luo W, Chen Z, Liu Z, Ding Y. Fragility fracture discriminative ability of radius quantitative ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2021 Jan;32(1):23-38. doi: 10.1007/s00198-020-05559-x.
112. Glüer CC. Quantitative ultrasound it is time to focus research efforts. *Bone*. 2007 Jan;40(1):9-13. doi: 10.1016/j.bone.2006.07.014.



113. Hakulinen MA, Day JS, Töyräs J, Weinans H, Jurvelin JS. Ultrasonic characterization of human trabecular bone microstructure. *Phys Med Biol*. 2006 Mar 21;51(6):1633-48. doi: 10.1088/0031-9155/51/6/019.
114. McCloskey EV, Kanis JA, Odén A, Harvey NC, Bauer D, González-Macias J, et al. Predictive ability of heel quantitative ultrasound for incident fractures: an individual-level meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2015 Jul;26(7):1979-87. doi: 10.1007/s00198-015-3072-7.
115. Hans D, Baim S. Quantitative ultrasound (QUS) in the management of osteoporosis and assessment of fracture risk. *J Clin Densitom*. 2017 Jul-Sep;20(3):322-33. doi: 10.1016/j.jocd.2017.06.018.
116. Hiligsmann M, Kanis JA, Compston J, Cooper C, Flamion B, Bergmann P, et al. Health technology assessment in osteoporosis. *Calcif Tissue Int*. 2013 Jul;93(1):1-14. doi: 10.1007/s00223-013-9724-8.
117. Gemalmaz A, Discigil G, Sensoy N, Basak O. Identifying osteoporosis in a primary care setting with quantitative ultrasound: relationship to anthropometric and lifestyle factors. *J Bone Miner Metab*. 2007;25(3):184-92. doi: 10.1007/s00774-006-0741-9.
118. Steiner B, Dimai HP, Steiner H, Cirar S, Fahrleitner-Pammer A. Prescreening for osteoporosis with quantitative ultrasound in postmenopausal white women. *J Ultrasound Med*. 2019 Jun;38(6):1553-9. doi: 10.1002/jum.14844.
119. Nayak S, Olkin I, Liu H, Grabe M, Gould MK, Allen IE, et al. Meta-analysis: accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. *Ann Intern Med*. 2006 Jun 6;144(11):832-41. doi: 10.7326/0003-4819-144-11-200606060-00009.
120. Chin KY, Ima-Nirwana S. Calcaneal quantitative ultrasound as a determinant of bone health status: what properties of bone does it reflect? *Int J Med Sci*. 2013 Oct 25;10(12):1778-83. doi: 10.7150/ijms.6765.
121. Flöter M, Bittar CK, Zabeu JL, Carneiro AC. Review of comparative studies between bone densitometry and quantitative ultrasound of the calcaneus in osteoporosis. *Acta Reumatol Port*. 2011 Oct-Dec;36(4):327-35.

122. Guglielmi G, Scalzo G, De Terlizzi F, Peh WC. Quantitative ultrasound in osteoporosis and bone metabolism pathologies. *Radiol Clin North Am.* 2010 May;48(3):577-88. doi: 10.1016/j.rcl.2010.02.013.
123. Ornstein SM, Nietert PJ, Jenkins RG, Litvin CB. The prevalence of chronic diseases and multimorbidity in primary care practice: a PPRNet report. *J Am Board Fam Med.* 2013 Sep-Oct;26(5):518-24. doi: 10.3122/jabfm.2013.05.130012.
124. Sinnige J, Korevaar JC, Westert GP, Spreeuwenberg P, Schellevis FG, Braspenning JC. Multimorbidity patterns in a primary care population aged 55 years and over. *Fam Pract.* 2015 Oct;32(5):505-13. doi: 10.1093/fampra/cmz037.
125. Nguyen H, Manolova G, Daskalopoulou C, Vitoratou S, Prince M, Prina AM. Prevalence of multimorbidity in community settings: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Comorb.* 2019 Aug 22;9:2235042X19870934. doi: 10.1177/2235042X19870934.
126. Mokraoui NM, Haggerty J, Almirall J, Fortin M. Prevalence of self-reported multimorbidity in the general population and in primary care practices: a cross-sectional study. *BMC Res Notes.* 2016 Jun 17;9:314. doi: 10.1186/s13104-016-2121-4.
127. Bliuc D, Tran T, Alarkawi D, Chen W, Blank RD, Ensrud KE, et al. Multimorbidity increases risk of osteoporosis under-diagnosis and under-treatment in patients at high fracture risk: 45 and up a prospective population based-study. *J Endocr Soc.* 2021 May 3;5(Suppl 1):A248–9. doi: 10.1210/jendso/bvab048.505.
128. Curtis EM, Woolford S, Holmes C, Cooper C, Harvey NC. General and Specific Considerations as to why Osteoporosis-Related Care Is Often Suboptimal. *Curr Osteoporos Rep.* 2020 Feb;18(1):38-46. doi: 10.1007/s11914-020-00566-7.
129. Yano S, Sheik AM, Yu A, Okuyama K, Takeda M, Kohno K, et al. Effect of multimorbidity on fragility fractures in community-dwelling older adults: shimane CoHRE Study. *J Clin Med.* 2021 Jul 22;10(15):3225. doi: 10.3390/jcm10153225.
130. Jacob L, Breuer J, Kostev K. Prevalence of chronic diseases among older patients in German general practices. *Ger Med Sci.* 2016 Mar 3;14:Doc03. doi: 10.3205/000230.

131. Джоунс О, Струков В, Кислов А, Еремина Н, Кондраченко М, Купцова Т. Коморбидный остеопороз: проблемы и новые возможности диагностики (ч. 1). *Врач*. 2017;(10):23-7.
132. Маличенко СБ, Колосова ИР, Варежкина ИА. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых. *Consilium medicum*. 2004;6(12):926-34.
133. Lian XL, Zhang YP, Li X, Jing LD, Cairang ZM, Gou JQ. Exploration on the relationship between the elderly osteoporosis and cardiovascular disease risk factors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 Oct;21(19):4386-90.
134. Laroche M, Pécourneau V, Blain H, Breuil V, Chapurlat R, Cortet B, et al. Osteoporosis and ischemic cardiovascular disease. *Joint Bone Spine*. 2017 Jul;84(4):427-432. doi: 10.1016/j.jbspin.2016.09.022.
135. Lippuner K. Osteoporosis – whom to treat? The importance of FRAX® in Switzerland. *Ther Umsch*. 2012 Mar;69(3):207-13. doi: 10.1024/0040-5930/a000275.
136. Llorente I, García-Castañeda N, Valero C, González-Álvaro I, Castañeda S. Osteoporosis in rheumatoid arthritis: Dangerous Liaisons. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Nov 23;7:601618. doi: 10.3389/fmed.2020.601618.
137. Dennison EM, Compston JE, Flahive J, Siris ES, Gehlbach SH, Adachi JD, et al. Effect of co-morbidities on fracture risk: findings from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Bone*. 2012 Jun;50(6):1288-93. doi: 10.1016/j.bone.2012.02.639.
138. Puth MT, Klaschik M, Schmid M, Weckbecker K, Münster E. Prevalence and comorbidity of osteoporosis- a cross-sectional analysis on 10,660 adults aged 50 years and older in Germany. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 May 14;19(1):144. doi: 10.1186/s12891-018-2060-4.
139. Al Hamam NM, Al-Moaibed GF, Alfayez EH, Alfayez EH, Al-Mubaddil MS, Alramadhan NA. Prevalence and risk factors for osteoporotic fracture among adults with comorbidities in Al-Ahsaa, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2020 Feb 28;9(2):877-882. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe\_982\_19.

140. L Riska BS, Forsén L, Omsland TK, Sjøgaard AJ, Meyer HE, Holvik K. Does the association of comorbidity with 1-year mortality after hip fracture differ according to gender? The Norwegian Epidemiologic Osteoporosis Studies (NOREPOS). *J Am Geriatr Soc.* 2018 Mar;66(3):553-8. doi: 10.1111/jgs.15207.
141. Matikainen N. Osteoporosis: a clinical perspective. *Duodecim.* 2016;132(11):1051-8.
142. Верткин АЛ, Моргунов ЛЮ, Наумов АВ, Полупанова ЮС, Горулева ЕИ, Банникова МБ, и др. Роль городского кабинета остеопороза в профилактике и лечении пациентов с остеопорозом и остеопенией в общесоматической практике. *Остеопороз и остеопатии.* 2007;10(1):30-4.
143. Notarnicola A, Maccagnano G, Moretti L, Tafuri S, Moretti B. Cardiopathy and osteoporosis: the epidemiology in a region of Italy. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2017 Jan-Mar;31(1):251-5.
144. Makovey J, Macara M, Chen JS, Hayward CS, March L, Sambrook PN. High osteoporotic fracture risk and CVD risk co-exist in postmenopausal women. *Bone.* 2013 Jan;52(1):120-5. doi: 10.1016/j.bone.2012.09.025.
145. Kawińska-Hamala A, Kawiński A, Stanek K, Stuss M, Sewerynek E. Correlations between 10-year risk of death from cardiovascular diseases. *Endokrynol Pol.* 2017;68(4):390-7. doi: 10.5603/EP.a2017.0030.
146. Xing W, Lv X, Gao W, Wang J, Yang Z, Wang S, et al. Bone mineral density in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2018 Feb 27;13:343-53. doi: 10.2147/CIA.S154356.
147. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* 2003 Mar;124(3):791-4. doi: 10.1053/gast.2003.50107.
148. Oh HJ, Ryu KH, Park BJ, Yoon BH. Osteoporosis and osteoporotic fractures in gastrointestinal disease. *J Bone Metab.* 2018 Nov;25(4):213-7. doi: 10.11005/jbm.2018.25.4.213.
149. Ratajczak AE, Rychter AM, Zawada A, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Do Only Calcium and Vitamin D Matter? Micronutrients in the Diet of

- Inflammatory Bowel Diseases Patients and the Risk of Osteoporosis. *Nutrients*. 2021 Feb 5;13(2):525. doi: 10.3390/nu13020525.
150. Krupa-Kozak U. Pathologic bone alterations in celiac disease: etiology, epidemiology, and treatment. *Nutrition*. 2014 Jan;30(1):16-24. doi: 10.1016/j.nut.2013.05.027.
151. Bianchi ML, Bardella MT. Bone in celiac disease. *Osteoporos Int*. 2008 Dec;19(12):1705-16. doi: 10.1007/s00198-008-0624-0.
152. Villa CR, Ward WE, Comelli EM. Gut microbiota-bone axis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 May 24;57(8):1664-1672. doi: 10.1080/10408398.2015.1010034.
153. Quach D, Britton RA. Gut microbiota and bone health. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1033:47-58. doi: 10.1007/978-3-319-66653-2\_4.
154. Sjögren K, Engdahl C, Henning P, Lerner UH, Tremaroli V, Lagerquist MK, et al. The gut microbiota regulates bone mass in mice. *J Bone Miner Res*. 2012 Jun;27(6):1357-67. doi: 10.1002/jbmr.1588.
155. Xu Z, Xie Z, Sun J, Huang S, Chen Y, Li C, et al. Gut microbiome reveals specific dysbiosis in primary osteoporosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Apr 21;10:160. doi: 10.3389/fcimb.2020.00160.
156. Stotzer PO, Johansson C, Mellström D, Lindstedt G, Kilander AF. Bone mineral density in patients with small intestinal bacterial overgrowth. *Hepatogastroenterology*. 2003 Sep-Oct;50(53):1415-8.
157. Wu CH, Tung YC, Chai CY, Lu YY, Su YF, Tsai TH, et al.. Increased risk of osteoporosis in patients with peptic ulcer disease: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(16):e3309. doi: 10.1097/MD.0000000000003309.
158. Choi HG, Rhim CC, Yoon JY, Park BJ, Min CY, Lee SW. Increased risk of osteoporosis in patients with peptic ulcer: a follow-up study using a national sample cohort. *Arch Osteoporos*. 2019 Oct 29;14(1):105. doi: 10.1007/s11657-019-0659-1.
159. Pan BL, Huang CF, Chuah SK, Chiang JC, Loke SS. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and bone mineral density: a retrospective cross-

sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2018 Apr 24;18(1):54. doi: 10.1186/s12876-018-0780-4.

160. Tang XY, Ru N, Li Q, Qian YY, Sun H, Zhu JH, et al. Prevalence and Risk Factors for Osteopathy in Chronic Pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2021 Jan 12. doi: 10.1007/s10620-020-06732-2.

161. Barkin JA, Barkin JS. Chronic pancreatitis and bone disease. *J Clin Densitom.* 2020 Apr-Jun;23(2):237-43. doi: 10.1016/j.jocd.2019.08.004.

162. Ahmed A, Deep A, Kothari DJ, Sheth SG. Bone disease in chronic pancreatitis. *World J Clin Cases.* 2020 May 6;8(9):1574-9. doi: 10.12998/wjcc.v8.i9.1574.

163. Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, Macnaughton D, O'Keefe SJ, Conlon KC. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014 Feb;12(2):219-28. doi: 10.1016/j.cgh.2013.06.016.

164. Haas S, Krins S, Knauerhase A, Löhr M. Altered bone metabolism and bone density in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency. *JOP.* 2015 Jan 31;16(1):58-62. doi: 10.6092/1590-8577/2898.

165. Cui R, Zhou L, Li Z, Li Q, Qi Z, Zhang J. Assessment risk of osteoporosis in Chinese people: relationship among body mass index, serum lipid profiles, blood glucose, and bone mineral density. *Clin Interv Aging.* 2016 Jul 4;11:887-95. doi: 10.2147/CIA.S103845.

166. Schacter GI, Leslie WD. DXA-based measurements in diabetes: Can they predict fracture risk? *Calcif Tissue Int.* 2017 Feb;100(2):150-64. doi: 10.1007/s00223-016-0191-x.

167. DeShields SC, Cunningham TD. Comparison of osteoporosis in US adults with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest.* 2018 Sep;41(9):1051-1060. doi: 10.1007/s40618-018-0828-x.

168. Bilha SC, Leustean L, Preda C, Branisteanu DD, Mihalache L, Ungureanu MC. Bone mineral density predictors in long-standing type 1 and type 2 diabetes

mellitus. *BMC Endocr Disord.* 2021 Aug 6;21(1):156. doi: 10.1186/s12902-021-00815-5. PMID: 34362364; PMCID: PMC8344168.

169. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, Abrahamsen B, Schwartz AV, Ferrari SL. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol.* 2017 Apr;13(4):208-19. doi: 10.1038/nrendo.2016.153.

170. Starup-Linde J, Karahasanovic A, Vestergaard P, Eiken P. Diabetes increases the risk of fractures. *Ugeskr Laeger.* 2015 Nov 30;177(49):V08150663.

171. Lekkala S, Taylor EA, Hunt HB, Donnelly E. Effects of diabetes on bone material properties. *Curr Osteoporos Rep.* 2019 Dec;17(6):455-64. doi: 10.1007/s11914-019-00538-6.

172. Cortet B, Lucas S, Legroux-Gerot I, Penel G, Chauveau C, Paccou J. Bone disorders associated with diabetes mellitus and its treatments. *Joint Bone Spine.* 2019 May;86(3):315-20. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.08.002.

173. Tsourdi E, Lademann F, Siggelkow H. Impact of thyroid diseases on bone. *Internist.* 2018 Jul;59(7):661-7. doi: 10.1007/s00108-018-0436-z.

174. Amashukeli M, Giorgadze E, Tsagareli M, Nozadze N, Jeiranashvili N. The impact of thyroid diseases on bone metabolism and fracture risk. *Georgian Med News.* 2010 Jul-Aug;(184-185):34-9.

175. Blum MR, Bauer DC, Collett TH, Fink HA, Cappola AR, Da Costa BR, et al. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. *JAMA.* 2015 May 26;313(20):2055-65. doi: 10.1001/jama.2015.5161.

176. Apostu D, Lucaciu O, Oltean-Dan D, Mureşan AD, Moisescu-Pop C, Maxim A, et al. The influence of thyroid pathology on osteoporosis and fracture risk: A review. *Diagnostics (Basel).* 2020 Mar 7;10(3):149. doi: 10.3390/diagnostics10030149.

177. Tuchendler D, Bolanowski M. The influence of thyroid dysfunction on bone metabolism. *Thyroid Res.* 2014 Dec 20;7(1):12. doi: 10.1186/s13044-014-0012-0.

178. Williams GR, Bassett JHD. Thyroid diseases and bone health. *J Endocrinol Invest.* 2018 Jan;41(1):99-109. doi: 10.1007/s40618-017-0753-4.

179. Stompór T, Zabłocki M, Łesiów M. Osteoporosis in mineral and bone disorders of chronic kidney disease. *Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(6):314-20. doi: 10.20452/pamw.1782.
180. Khairallah P, Nickolas TL. Updates in CKD-Associated Osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2018 Dec;16(6):712-723. doi: 10.1007/s11914-018-0491-3. PMID: 30353319; PMCID: PMC6264896.
181. Hsu CY, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: A Systemic Review. *Int J Mol Sci.* 2020 Sep 18;21(18):6846. doi: 10.3390/ijms21186846.
182. Chen H, Lips P, Vervloet MG, Van Schoor NM, De Jongh RT. Association of renal function with bone mineral density and fracture risk in the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Osteoporos Int.* 2018 Sep;29(9):2129-38. doi: 10.1007/s00198-018-4592-8.
183. Najar MS, Mir MM, Muzamil M. Prevalence of osteoporosis in patients with chronic kidney disease (stages 3-5) in comparison with age- and sex-matched controls: A study from Kashmir Valley Tertiary Care Center. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017 May-Jun;28(3):538-44. doi: 10.4103/1319-2442.206439.
184. Wang Y, Zhou R, Zhong W, Hu C, Lu S, Chai Y. Association of gout with osteoporotic fractures. *Int Orthop.* 2018 Sep;42(9):2041-2047. doi: 10.1007/s00264-018-4033-5.
185. Han W, Bai X, Wang N, Han L, Sun X, Chen X. Association between lumbar bone mineral density and serum uric acid in postmenopausal women: a cross-sectional study of healthy Chinese population. *Arch Osteoporos.* 2017 Dec;12(1):50. doi: 10.1007/s11657-017-0345-0.
186. Kok VC, Horng JT, Wang MN, Chen ZY, Kuo JT, Hung GD. Gout as a risk factor for osteoporosis: epidemiologic evidence from a population-based longitudinal study involving 108,060 individuals. *Osteoporos Int.* 2018 Apr;29(4):973-85. doi: 10.1007/s00198-018-4375-2.



187. Tzeng HE, Lin CC, Wang IK, Huang PH, Tsai CH. Gout increases risk of fracture: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug;95(34):e4669. doi: 10.1097/MD.0000000000004669.
188. МКБ 10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра [Интернет]. [цитировано 2020 Май 24]. Доступно: <http://mkb-10.com/index.php?pid=5325>.
189. Бойцов СА, редактор. Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения: метод. пособ. М.; 2015. 96 с.
190. Поворознюк ВВ., Дзерович НІ. Використання хвилиного тесту оцінки факторів ризику остеопорозу в українських жінок у постменопаузальному періоді [Интернет]. *Новости медицины и фармации*. 2008;(3). [цитировано 2018 Май 24]. Доступно: <http://www.mif-ua.com/archive/article/4453>.
191. Исмаилов СИ, Ходжамбердиева ДШ, Рихсиева НТ. Остеопороз и низкоэнергетические переломы шейки бедра как осложнение различных эндокринных заболеваний. *Міжнар. ендокринол. журн*. 2013;(5):113-20.
192. World Health Organization, Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield Medical School. Assessment of osteoporosis at the primary health care level: report of a WHO Scientific Group [Internet]. Geneva: WHO, UK: Sheffield Medical School; 2007 [cited 2020 Nov 6]. 339 p. Available for: [https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO\\_Technical\\_Report.pdf](https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf).
193. Поворознюк ВВ, Григор'єва НВ, Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H. Українська версія FRAX – від створення до валідації. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2016;(3):5-14.
194. FRAX® Інструмент оцінки ризику перелома ВОЗ (FRAX® WHO Fracture Risk Assessment Tool) [Интернет]. [цитировано 2020 Май 24]. Доступно: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=66>.

195. Alcohol Use Disorder Identification Test – AUDIT [Internet]. [cited 2020 Dec 16]. Available for: <https://www.who.int/publications/i/item/audit-the-alcohol-use-disorders-identification-test-guidelines-for-use-in-primary-health-care>.
196. Поворознюк ВВ, Григор'єва НВ, Дзерович НІ, Орлик ТВ, Бистрицька МА, Поворознюк ВасВ, автори. Інформаційний лист. Про нововведення в системі охорони здоров'я Спосіб оцінки ризику остеопорозу та його ускладнень на первинному рівні медичної допомоги / Боль. Суставы. Позвоночник. 2018;8(1):52-3. doi: 10.22141/2224-1507.8.1.2018.130701.
197. Collins GS, Mallett S, Altman DG. Predicting risk of osteoporotic and hip fracture in the United Kingdom: prospective independent and external validation of QFractureScores. *BMJ*. 2011 Jun 22;342:d3651. doi: 10.1136/bmj.d3651.
198. Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017 Feb. PMID: 32186835. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554920/>
199. 2019 surveillance of osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture (NICE guideline CG146) [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019 Aug 8. PMID: 31869026. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551799/>
200. Кучма ВР, Серов ВН, редакторы Этапы жизнедеятельности человека и медицинские услуги в разные возрастные периоды. М.: Мастерство, 2002.. 396 с.
201. Langsetmo L, Peters KW, Burghardt AJ, Ensrud KE, Fink HA, Cawthon PM, et al. Volumetric bone mineral density and failure load of distal limbs predict incident clinical fracture independent HR-pQCT BMD and failure load predicts incident clinical fracture of FRAX and clinical risk factors among older men. *J Bone Miner Res*. 2018 Jul;33(7):1302-11. doi: 10.1002/jbmr.3433.
202. Лук'янець ЄЮ. Оцінка взаємозв'язку мінеральної щільності кісткової тканини та факторів ризику переломів у практиці сімейного лікаря. *Сімейна медицина*. 2021;(2-3):64-7.

203. Lukianets Y. The use of ultrasonic densitometry in assessing bone mineral density and determining the 10-year risk of osteoporotic fractures in older women in the family doctor practice. *ScienceRise: Med. Sci.* 2021;(4):17-21. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2021.238027>.
204. Lukianets Ye. Assessment of the use of different risk algorithms for osteoporotic fractures in women in the practice of a family doctor / Yevheniia Lukianets. *ScienceRise.* 2021;(3):34-9. <http://doi.org/10.21303/2313-8416.2021.001921>.
205. Лук'янець ЄЮ. Оцінка мінеральної щільності кісткової тканини та алгоритмів 10-річного ризику остеопоротичних переломів у жінок. *Ліки України.* 2021;(5):31-4. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.5\(251\).238139](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.5(251).238139).
206. Барна ОМ, Головач ІЮ, Погребняк ОО, Корост ЯВ, Пехенько ВС, Аліфер ОО, Лотушко ВВ, Дивнич ЄЮ. Оцінк стану кісткової тканини за показниками ультразвукової денситометрії у гендерному аспекті (дослідження СКЕЛЕТ). *Ліки України.* 2018;(3):57-60. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.3\(219\).198454](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.3(219).198454).
207. Lukianets YeY, Barna OM. Korost YV. Assessment of bone tissue mineral density in women of all ages in the practice of a family doctor. *Wiad Lek.* 2021;74(5, Int publ health conf Public health in Ukraine – modern challenges and developing prospects; 2021 Apr 22-23; Sumy):1286-7 doi: 10.36740/WLek202105144.
208. Лук'янець ЄЮ. Оцінка стану кісткової тканини у жінок в поєднанні з соматичною патологією. В: Фадєєнко ГД, відповідальний редактор. *Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні; 2021 Квіт 22-23; Харків. Харків; 2021. с. 81.* [https://therapy.org.ua/files/tezu\\_22\\_04\\_2021.pdf](https://therapy.org.ua/files/tezu_22_04_2021.pdf).
209. Лук'янець ЄЮ. Ультразвукова денситометрія у практиці сімейного лікаря. In: *Abstracts of XXV International Scientific and Practical Conference*

Implementation of modern science and practice. 2021 May 11–14; Varna, Bulgaria. Varna; 2021. p. 273-7. doi: 10.46299/ISG.2021.I.XXV.

210. Лук'янець ЄЮ. Остеопорозні переломи у жінок в постменопаузі. In: Abstracts of III International Scientific and Practical Conference Interaction of society and science: problems and prospects. 2021 Oct 05-08; London, England. London; 2021. p. 211-5. <https://isg-konf.com>. doi: 10.46299/ISG.2021.II.III

211. Лук'янець ЄЮ, Пехенько ВС, Аліфер ОО, Лотушко ВВ. Ультразвукова денситометрія як метод скринінгу остеопорозу та остеопенії в клінічній практиці сімейного лікаря. В: Матеріали 8 Всеукр. конгр. Профілактика. Антиейджинг. Україна, 2020 Берез 05; Київ). Ліки України плюс. 2020;(1):6.

212. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ, Новицька АВ. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря. В: Тези наук. симп. з міжнар. участю Захворювання кістково-м'язової системи та вік, присвяч. пам'яті проф. В.В. Поворознюка (21-22.10.2021 р., м. Київ,). Біль. Суглоби. Хребет. 2021;11(3):63.

## ДОДАТКИ

### Додаток А

#### Список публікацій здобувача

1. Лук'янець ЄЮ. Оцінка взаємозв'язку мінеральної щільності кісткової тканини та факторів ризику переломів у практиці сімейного лікаря. Сімейна медицина. 2021;(2-3):64-7.
2. Lukianets Y. The use of ultrasonic densitometry in assessing bone mineral density and determining the 10-year risk of osteoporotic fractures in older women in the family doctor practice. ScienceRise: Med. Sci. 2021;(4):17-21. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2021.238027>.
3. Lukianets Ye. Assessment of the use of different risk algorithms for osteoporotic fractures in women in the practice of a family doctor / Yevheniia Lukianets. ScienceRise. 2021;(3):34-9. <http://doi.org/10.21303/2313-8416.2021.001921>.
4. Лук'янець ЄЮ. Оцінка мінеральної щільності кісткової тканини та алгоритмів 10-річного ризику остеопоротичних переломів у жінок. Ліки України. 2021;(5):31-4. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.5\(251\).238139](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.5(251).238139).
5. Барна ОМ, Головач ПЮ, Погребняк ОО, Корост ЯВ, Пехенько ВС, Аліфер ОО, Лотушко ВВ, Дивнич ЄЮ. Оцінка стану кісткової тканини за показниками ультразвукової денситометрії у гендерному аспекті (дослідження СКЕЛЕТ). Ліки України. 2018;(3):57-60. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.3\(219\).198454](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.3(219).198454).
6. Lukianets YeY, Barna OM, Korost YV. Assessment of bone tissue mineral density in women of all ages in the practice of a family doctor. Wiad Lek. 2021;74(5, Int publ health conf Public health in Ukraine – modern challenges and developing prospects; 2021 Apr 22-23; Sumy):1286-7 doi: 10.36740/WLek202105144.
7. Лук'янець ЄЮ. Оцінка стану кісткової тканини у жінок в поєднанні з соматичною патологією. В: Фадеєнко ГД, відповідальний редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Щорічні терапевтичні

- читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні; 2021 Квіт 22-23; Харків. Харків; 2021. с. 81. [https://therapy.org.ua/files/tezu\\_22\\_04\\_2021.pdf](https://therapy.org.ua/files/tezu_22_04_2021.pdf).
8. Лук'янець ЄЮ. Ультразвукова денситометрія у практиці сімейного лікаря. In: Abstracts of XXV International Scientific and Practical Conference Implementation of modern science and practice. 2021 May 11–14; Varna, Bulgaria. Varna; 2021. p. 273-7. doi: 10.46299/ISG.2021.I.XXV.
9. Лук'янець ЄЮ. Остеопорозні переломи у жінок в постменопаузі. In: Abstracts of III International Scientific and Practical Conference Interaction of society and science: problems and prospects. 2021 Oct 05-08; London, England. London; 2021. p. 211-5. <https://isg-konf.com>. doi: 10.46299/ISG.2021.II.III
10. Лук'янець ЄЮ, Пехенько ВС, Аліфер ОО, Лотушко ВВ. Ультразвукова денситометрія як метод скринінгу остеопорозу та остеопенії в клінічній практиці сімейного лікаря. В: Матеріали 8 Всеукр. конгр. Профілактика. Антиейджинг. Україна, 2020 Берез 05; Київ). Ліки України плюс. 2020;(1):6.
11. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ, Новицька АВ. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря. В: Тези наук. симп. з міжнар. участю Захворювання кістково-м'язової системи та вік, присвяч. пам'яті проф. В. В. Поворознюка (21-22.10.2021 р., м. Київ.). Біль. Суглоби. Хребет. 2021;11(3):63.

## Додаток Б

### Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційного дослідження доповідалися й обговорювалися:

1. На 8 Всеукраїнському конгресі «Профілактика. Антиейджинг. Україна» 05 березня 2020 р., м. Київ. Доповідь: Остеопороз та остеопенія: превентивні заходи у практиці сімейного лікаря.
2. На 30 Міжнародній медичній виставці PUBLIC HEALTH: Школа ультразвукової діагностики (06-08.10.2021 р., м. Київ). Доповідь: Барна О. М., Корост Я. В., Лук'янець Є. Ю., Пехенько В. С.. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря: обґрунтування і власні дані
3. На IV Науковому симпозиумі з міжнародною участю «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», присвячений пам'яті професора В. В. Поворознюка (21-22.10.2021 р., м. Київ). Стендова доповідь: Барна О. М., Лук'янець Є. Ю. Скринінг остеопорозу: комбінація FRAХ та ультразвукової денситометрії

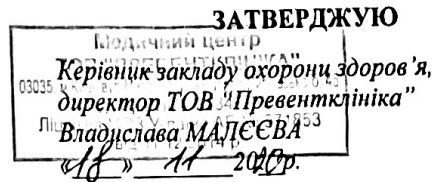
Опубліковано наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. Лук'янець ЄЮ, Пехенько ВС, Аліфер ОО, Лотушко ВВ. Ультразвукова денситометрія як метод скринінгу остеопорозу та остеопенії в клінічній практиці сімейного лікаря. В: Матеріали 8 Всеукр. конгр. Профілактика. Антиейджинг. Україна, 2020 Берез 05; Київ). Ліки України плюс. 2020;(1):6.
5. Lukianets YeY, Barna OM. Korost YV. Assessment of bone tissue mineral density in women of all ages in the practice of a family doctor. Wiad Lek. 2021;74(5, Int publ health conf Public health in Ukraine – modern

- challenges and developing prospects; 2021 Apr 22-23; Sumy):1286-7 doi: 10.36740/WLek202105144.
6. Лук'янець ЄЮ. Оцінка стану кісткової тканини у жінок в поєднанні з соматичною патологією. В: Фадєєнко ГД, відповідальний редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні; 2021 Квіт 22-23; Харків. Харків; 2021. с. 81. [https://therapy.org.ua/files/tezu\\_22\\_04\\_2021.pdf](https://therapy.org.ua/files/tezu_22_04_2021.pdf).
  7. Лук'янець ЄЮ. Ультразвукова денситометрія у практиці сімейного лікаря. In: Abstracts of XXV International Scientific and Practical Conference Implementation of modern science and practice. 2021 May 11-14; Varna, Bulgaria. Varna; 2021. p. 273-7. doi: 10.46299/ISG.2021.I.XXV.
  8. Лук'янець ЄЮ. Остеопорозні переломи у жінок в постменопаузі. In: Abstracts of III International Scientific and Practical Conference Interaction of society and science: problems and prospects. 2021 Oct 05-08; London, England. London; 2021. p. 211-5. <https://isg-konf.com>. doi: 10.46299/ISG.2021.II.III.
  9. Барна ОМ, Лук'янець ЄЮ, Новицька АВ. Ультразвукова денситометрія в практиці сімейного лікаря. В: Тези наук. симп. з міжнар. участю Захворювання кістково-м'язової системи та вік, присвяч. пам'яті проф. В. В. Поворознюка (21-22.10.2021 р., м. Київ,). Біль. Суглоби. Хребет. 2021;11(3):63.



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції про впровадження: Оцінка мінеральної щільності кісткової тканини та розрахунок 10-річного ризику остеопоротичних переломів у жінок.
2. Ким запропоновано: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра загальної практики (сімейної медицини), м. Київ, вул. М. Пимоненко 10а, Лук'янець Є.Ю.
3. Джерело інформації: О. М. Барна, І. Ю. Головач, О. О. Погребняк, Я. В. Корост, В. С. Пехенько, О. О. Аліфер, В. В. Лотушко, Є. Ю. Дивнич (2018). Оцінка стану кісткової тканини за показниками ультразвукової денситометрії у гендерному аспекті (дослідження СКЕЛЕТ). // Ліки України. – 2018. – №3. – С. 55–58. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.3\(219\).198454.4](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.3(219).198454.4).
4. Де та коли впроваджено:

Медичний центр товариства з обмеженою відповідальністю «Превентклініка»

*назва лікувального закладу*

16.12.2019

*дата початку впровадження*

Загальна кількість спостережень: 56.

5. Результати застосування методу за період: з 16.12.2019 по 17.11.2020

Позитивні (кількість спостережень) 56  
 Невизначені (кількість спостережень) 0  
 Негативні (кількість спостережень) 0

6. Ефективність впровадження: вдосконалення діагностики остеопенічних станів у жінок шляхом виділення групи осіб з високим та помірним ризиком розвитку остеопорозу та проведення ультразвукової денситометрії.
7. Зауваження, пропозиції: продовжити впровадження.

«18» 11 2020р.

Керівник закладу охорони здоров'я,  
 директор ТОВ «Превентклініка»

