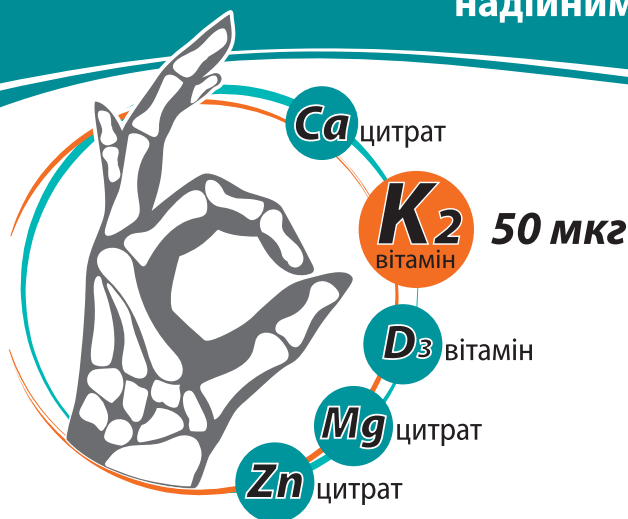


Остеоцитрат®



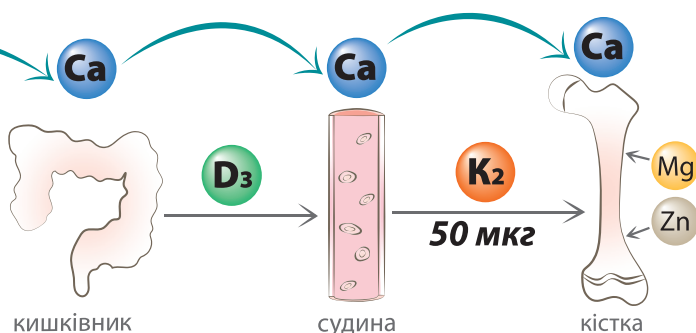
- для підтримки нормального стану кістОК,
надійним робить кожний крОК!



Остеоцитрат® / МАКС
посилений вітаміном K2 комплекс
ЦИТРАТУ кальцію, D3 та мінералів



* Дієтичні добавки



Склад на 1 саше (активні інгредієнти):

Остеоцитрат/Остеоцитрат МАКС
Кальцію ЦИТРАТ 2400 мг еквівалентно кальцію 500 мг ¹
Вітамін K2 50 мкг ³
Вітамін D3 10 мкг (400 МО)/25 мкг (1000 МО) ⁴
Магній (у вигляді магнію ЦИТРАТУ) 25 мг ²
Цинк (у вигляді цинку ЦИТРАТУ) 3,75 мг

Як приймати:

дітям віком від 14 років та дорослим вживати по 1-2 саше/добу
незалежно від прийому їжі протягом 1-3 місяців, курс повторювати 1-2 рази на рік

1 саше додати до 100 -150 мл води, соку, йогурту або молока, перемішати та випити



*Звіт №3/28-А-3385-2020 від 29.01.2021. Інформація про дієтичну добавку для медичних та фармацевтичних працівників. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з листком-вкладенням (інформацією для споживача) та інформацією про наявність протипоказань та побічних реакцій. Для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. 1. Мається на увазі кальцій у вигляді цитрату кальцію – кальцеві солі лимонної кислоти. 2. Мається на увазі магній у вигляді цитрату магнію – магнієві солі лимонної кислоти. 3. Мається на увазі менахіон-7. 4. Мається на увазі холекальциферол.

Г.О. Проценко¹
І.О. Афанасьєва²
І.Л. Неміш³

¹ДУ «ІНЦ «Інститут кардіології,
клінічної та регенеративної
медицини імені академіка
М.Д. Стражеска НАМН
України», м. Київ

²Національний медичний
університет імені
О.О. Богомольця, м. Київ

³Буковинський державний
медичний університет,
м. Чернівці

Ключові слова: глюкокортикоїд-індукований остеопороз, кальцій цитрат, вітамін D, вітамін K₂, магній, цинк, профілактика.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГЛЮКОКОРТИКОЇД-ІНДУКОВАНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Глюкокортикоїд (ГК)-індукований остеопороз — одне з найпоширеніших ускладнень тривалої терапії ГК, що супроводжується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та високим ризиком патологічних переломів. На основі аналізу сучасних клінічних рекомендацій з урахуванням стану проблеми в Україні та даних клінічної фармакології пропонуємо практичний підхід, який може стати у нагоді лікарям у профілактиці та лікуванні ГК-індукованого остеопорозу. Запропонована стратегія включає оптимізацію дози ГК з підтриманням мінімально ефективного рівня терапії, модифікацію способу життя (регулярна фізична активність, відмова від куріння та надмірного вживання алкоголю), нутритивну підтримку, а також фармакотерапію, підібрану відповідно до рівня ризику переломів. Важливим елементом стратегії є вживання комбінованих засобів, таких як Остеоцитрат та Остеоцитрат МАКС, які містять кальцій, магній, цинк у формі цитрату, вітамін D₃ та вітамін K₂. Кальцій цитрат відрізняється найвищою біодоступністю серед кальцієвих солей, добре всмоктується незалежно від прийому їжі та кислотності шлункового соку. Вітамін D₃ у складі препарату сприяє оптимальному засвоєнню кальцію, а вітамін K₂ забезпечує його ефективне включення у кісткову тканину, запобігаючи відкладанню в судинах. Магній підтримує структуру кісток та нервово-м'язову функцію, а цинк стимулює формування та мінералізацію кісткової тканини. Завдяки синергічній дії компонентів засіб сприяє підвищенню міцності кісток та профілактиці остеопоротичних переломів, водночас не підвищуючи ризику утворення ниркових каменів та відкладення кальцію в судинних стінках. Таким чином, вживання засобів Остеоцитрат або Остеоцитрат МАКС у поєднанні з корекцією способу життя та сучасною фармакотерапією є найбільш ефективною стратегією зниження ризику остеопоротичних переломів у пацієнтів, які тривало отримують ГК.

Синтетичні глюкокортикоїди (ГК) широко застосовуються у лікуванні різноманітних захворювань. Це зумовлено їхніми потужними протизапальними та імуносупресивними властивостями, що сприяють ефективному контролю симптомів хвороб [1, 2]. Водночас попри свою терапевтичну дію, ГК можуть незалежно від шляху їх введення (перорально, надшкірно, інгаляційно, інтраназально, інтраокулярно, внутрішньосуглобово) можуть викликати системні ефекти (вплив на кістково-м'язову, серцево-судинну, ендокринну, гастроінтестинальну системи, орган зору та ін.), особливо при високих або повторних дозах. Проте навіть тривале призначення низьких доз ГК може призвести до серйозних побічних ефектів — від помірних (наприклад збільшення маси тіла, підвищення артеріального тиску, підвищення рівня глюкози у крові, катаракта, глаукома, міопатія) до інвалідизуючих станів (остеопороз із переломами, тяжкі інфекції) і загрозливих для життя ускладнень [1–3]. Зокрема, одним із поширених ускладнень є ГК-індукований остеопороз, який відмічається у 0,7–1,2% дорослого населення [4, 5]. До факторів ризику розвитку цього

захворювання належать похилий вік, менопаузальний період у жінок, висока доза та тривалість терапії ГК, низька мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу хребта, наявність переломів в анамнезі, а також супутніх захворювань [1].

ПАТОГЕНЕЗ ГК-ІНДУКОВАНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Патогенез ГК-індукованого остеопорозу включає як прямі ефекти ГК на клітини кісткової тканини, так і непрямий системний вплив. Прямий вплив ГК пов'язаний з активацією гамма-рецептора-2, активованого пероксисомними проліфераторами (PPAR γ 2) та пригніченням сигнального шляху Wnt/ β -катеніну. Перший механізм зумовлює диференціацію мезенхімальних клітин у адипоцити замість остеобластів, зменшує кількість остеобластів і посилює апоптоз остеобластів і остеоцитів. Другий механізм пов'язаний з підвищенням рівня склеростину, який блокує Wnt-сигналінг, що додатково гальмує остеобластогенез. Доведено, що відсутність склеростину у тварин зберігає цілісність кісткової тканини навіть на тлі надлишку ГК. ГК також підвищує

ють резорбцію кістки, стимулюючи продукцію макрофагального колонієстимулювального фактора (M-CSF) та рецептор-активатора ядерного фактора κB ліганду (RANKL) і знижуючи рівень остеопротегерину, що веде до збільшення кількості та підвищення активності остеокластів. З часом цей ефект знижується через втрату остеобластів та остеоцитів. Непрямі механізми включають розвиток гіпогонадізму, зниження фізичної активності, абсорбції кальцію в кишечнику та збільшення його втрати через нирки, а також зниження продукції інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) і білків, що його зв'язують. До цього додається вплив основного запального захворювання, при якому призначають ГК: запальні цитокіни самі по собі зумовлюють резорбцію, і при рецидивах захворювання, незважаючи на терапію, ризик втрати кістки зростає. Надлишок ГК також викликає міопатію, знижуючи м'язову силу і підвищуючи ризик падінь [6]. Унаслідок цього якість кісткової тканини стрімко погіршується, і вже протягом 3–6 міс після початку лікування можуть з'явитися остеопоротичні зміни. У 30–50% пацієнтів, які довготривало приймають ГК, можливі патологічні переломи, спричинені підвищеною крихкістю кісток [1].

ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ГК-ІНДУКОВАНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями, ведення пацієнтів, які отримують ГК, має включати як своєчасну оцінку ризику переломів, так і корекцію факторів, пов'язаних з основним захворюванням. Європейські настанови 2024 р. наголошують, що попередню оцінку ризику переломів слід регулярно проводити у всіх пацієнтів, які, ймовірно, отримуватимуть пероральні ГК протягом 3 міс і більше. Такий підхід є обов'язковим для жінок і чоловіків віком від 50 років, а також для осіб із підвищеним ризиком — зокрема за наявності в анамнезі переломів крихких кісток чи супутніх захворювань і терапії, асоційованої з остеопорозом [7]. Водночас у рекомендаціях Японського товариства досліджень кісток та мінералів 2023 р. підкреслюється, що першочергове значення має ефективне лікування основного захворювання, яке зумовило необхідність призначення ГК, адже це безпосередньо впливає на прогноз і темпи втрати кісткової маси [1]. Так, перевагу варто надавати призначенню мінімально необхідної дози ГК, застосовуючи стероїдзберігаючі препарати, як-от метотрексат чи азатіоприн, або ж альтернативні шляхи введення ГК (наприклад інгаляційно чи місцево), якщо це доцільно. У підтримці ремісії, за можливості, варто надавати перевагу нестероїдним протизапальним препаратам (НПЗП). Водночас важливо зберігати контроль над основним захворюванням, адже ефективне пригнічення запального процесу дозволяє уникнути негативного впливу хронічного запалення на кісткову тканину, а також запобігти іншим ускладненням, зумовленим високою активністю хвороби [6]. Для максимальної ефективності лікування важливо змінити спосіб життя: займатися фізичними вправами, не курити, не зловживати алкоголем, а також подбати про достатнє надходження кальцію та вітаміну D — через їжу або спеціальні добавки [1].

РОЛЬ КАЛЬЦІЮ ЦИТРАТУ ТА СУПУТНІХ МІКРОНУТРІЄНТІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ Й ЛІКУВАННІ ГК-ІНДУКОВАНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Кальцій відіграє ключову роль у формуванні та мінералізації кісткової тканини, що є особливо важливим для підтримки здоров'я скелета. Проте для забезпечення підтримки кальцієвого балансу в організмі важливим є як його надходження з продуктами чи добавками, так і ефективне його всмоктування в шлунково-кишковому тракті. Цей процес визначається функціональним станом травної системи, характером кальцієвих сполук у раціоні, а також рівнем вітаміну D. Однак у людей віком старше 65 років і пацієнтів з остеопорозом здатність кишечника до всмоктування кальцію знижена. Через це вони не можуть компенсувати його нестачу навіть за умов достатнього надходження з їжею. За відсутності ефективної абсорбції організм підтримує рівень кальцію в крові за рахунок вивільнення його з кісткової тканини. Такий механізм з часом спричиняє втрату кісткової маси та підвищує ризик розвитку остеопорозу. Дані літератури свідчать, що прийом препаратів кальцію тривало та регулярно у достатній дозі сповільнює темпи резорбції кісткової тканини та знижує ризик переломів остеопоротичних кісток. Проте серед численної кількості солей кальцію варто звернути увагу на кальцій цитрат, який найлегше засвоюється та має найвищу біодоступність порівняно з іншими формами кальцію (карбонатом, лактатом, глюконатом та трифосфатом). Попри те, засвоєння кальцію цитрату не залежить від часу прийому їжі та стану шлунково-кишкового тракту, що є важливим для людей похилого віку та з ахлоргідрією [8]. У дослідженні А.М. Кенпу та співавторів (2004) встановлено, що застосування кальцію цитрату супроводжувалося зниженням маркерів резорбції кісток, таких як вільний дезоксипіридинолін — на 19%, N-телопептид у сечі — на 30%, C-телопептид — на 31%, N-телопептид у сироватці крові — на 8% порівняно з карбонатом кальцію у жінок у постменопаузальний період [9]. Дослідження Н.Д. Хелл та співавторів (2001) показало, що кальцій цитрат має вищу біодоступність порівняно з карбонатом кальцію, забезпечуючи значно вищу пікову концентрацію кальцію в сироватці крові та в сечі, а також більш виражене зниження рівня паратиреоїдного гормону, що робить його кращим вибором для прийому під час їди [10]. Тобто застосування кальцію цитрату завдяки вищій біодоступності супроводжується більш вираженими антирезорбтивними властивостями, що характеризується зниженням маркерів резорбції кісток та паратгормону в крові. Окрім цього, кальцій цитрат відіграє захисну роль у профілактиці каменеутворення в нирках. Він не підвищує ризику утворення каменів, зменшує перенасичення сечі солями кальцію шляхом утворення розчинних комплексів з іонами кальцію, пригнічує ріст та агрегацію кристалів, а також знижує ризик каменеутворення завдяки залуженню сечі при екскреції цитрат-іонів [11].

Вітамін D доповнює цю дію, оскільки є ключовим фактором підтримання МЦКТ. Його хронічний дефіцит призводить до вторинного гіперпаратиреозу, посилен-

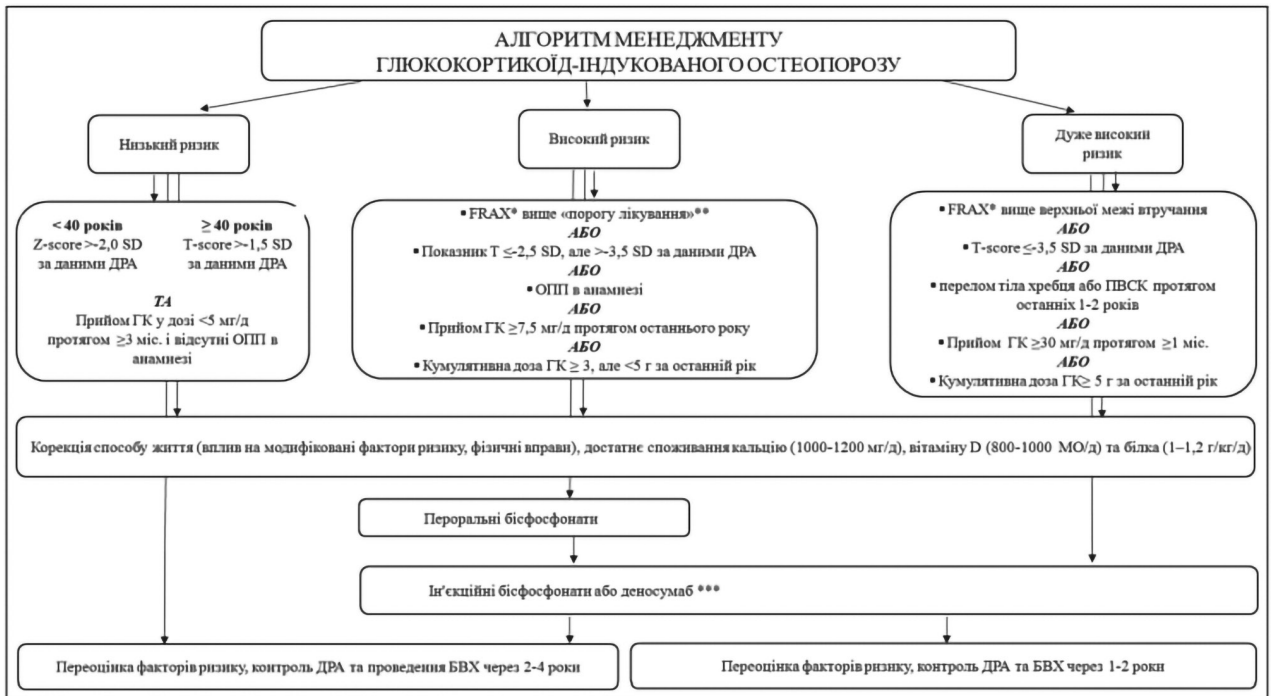


Рис. 1 Алгоритм менеджменту ГК-індукованого остеопорозу відповідно до Національних рекомендацій щодо профілактики та лікування ГК-індукованого остеопорозу

Примітки: ОПП – остеопоротичні переломи; ДРА – двоенергетична рентгенівська денситометрія; FRAX (fracture risk assessment tool) – 10-річна ймовірність основних ОПП; БВХ – бокова візуалізація хребта; SD – стандартне відхилення; *розрахунок FRAX з урахуванням дози ГК; **показник FRAX після переоцінки з урахуванням показників ДРА; ***1-ша лінія терапії за умови дуже високого ризику, 2-га лінія терапії за умови високого ризику ОПП.

ного кісткового обміну та прогресуючої втрати кісткової маси, що підвищує ризик переломів [12]. Доведено, що поєднаний прийом кальцію (особливо у формі цитрату) та вітаміну D підвищує МЩКТ та знижує частоту переломів [13]. Результати Кокранівського метааналізу показали, що у пацієнтів, які приймають ГК, така терапія є більш ефективною, ніж глицеро або лише кальцій, оскільки при її використанні відмічається уповільнення втрати кісткової маси у поперековому відділі хребта та передпліччя. Це пояснюється тим, що ГК переважно посилюють резорбцію трабекулярної кісткової тканини, яка становить основну частину цих ділянок, на відміну від шийки стегнової кістки, де домінує кортикальна кістка [14]. Враховуючи доведену ефективність, низьку вартість та безпеку у вітчизняних рекомендаціях зазначається, що дорослим, які приймають ГК, рекомендовано оптимальне загальне добове споживання кальцію 1000–1200 мг разом із вживанням добавок вітаміну D у дозі 800–1000 МО/добу та білка 1–1,2 г/кг/добу (рівень узгодженості 6,9; сила рекомендації А) (рис. 1) [15].

На окрему увагу заслуговують добавки вітаміну K_2 , які можуть покращувати якість кісткової тканини та знижувати ризик переломів у пацієнтів з остеопорозом, підвищуючи ефект кальцію та вітаміну D. Тісний взаємозв'язок між вітаміном D та різними формами вітаміну K (рис. 2) [16] має важливе значення для регуляції функції парацитоподібної залози, підтримки цілісності кісткової тканини та стану артерій; при цьому вітамін K_2 особливо важливий для збереження здоров'я кісток і профілактики остеопорозу. Він підвищує γ -карбоксілювання остеокальцину — основного неколагенового білка кістки, завдяки чому остеокальцин ефективніше зв'язує кальцій з гідроксиапатитом,

сприяючи формуванню кісткової тканини та запобігаючи відкладенню кальцію й фосфату у м'яких тканинах. Крім того, вітамін K_2 є кофактором γ -карбоксілювання матричного Gla-білка, переводячи його з неактивної форми в активну, яка запобігає кальцифікації м'яких тканин. Підвищений рівень неактивного матричного Gla-білка у крові свідчить про дефіцит вітаміну K та пов'язаний з накопиченням кальцію у судинах, жорсткістю артерій і атеросклерозом [17]. Метааналіз 19 рандомізованих контрольованих досліджень показав, що у жінок з остеопорозом лікування вітаміном K_2 значно підвищує МЩКТ хребців як у середньо- (6 міс), так і в довгостроковій перспективі (≥ 1 року) [20]. Дані систематичного огляду (рівень доказовості I) свідчать, що вітамін K_2 запобігає переломам хребців на 60%, переломам стегна — на 77% та позахребцевим переломам — на 81% у пацієнтів японського походження [21]. Результати досліджень К. Ebina та співавторів (2013) і M.S. Abdel-Rahman та співавторів (2015) продемонстрували позитивний вплив вітаміну K_2 на зниження активності маркерів запалення та деструкції у пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА). Зокрема, додавання вітаміну K_2 у дозі 45 мг/добу протягом 3 міс у хворих на РА та зниженою МЩКТ супроводжувалося полегшенням перебігу захворювання та зниженням рівня С-реактивного білка (СРБ) і матричної металопротеїнази-3 (ММП-3) [20]. Аналогічно, застосування вітаміну K_2 у дозі 100 мкг/добу асоціювалося зі зниженням рівня СРБ, ММП-3, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), недокарбоксілюваного остеокальцину, а також активності захворювання у пацієнтів з РА [21].

Дані іншого дослідження свідчать, що додавання вітаміну K_2 до стандартної терапії кальцієм і вітаміном D_3 у пацієнтів, які перенесли операцію на хребті з приво-

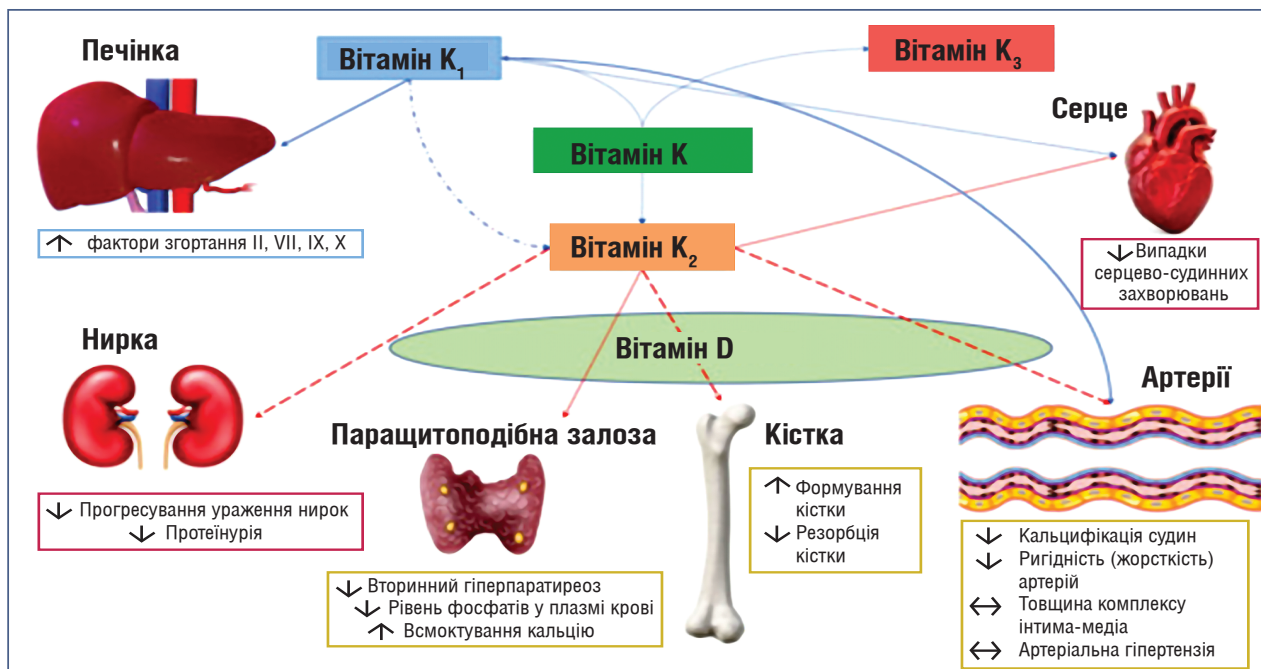


Рис. 2 Потенційна роль вітаміну K у функціонуванні печінки, нирок, паращитоподібної залози, кісток, артерій та серця. Також зображено потенційний синергізм з вітаміном D (на паращитоподібну залозу, кістки та артерії).

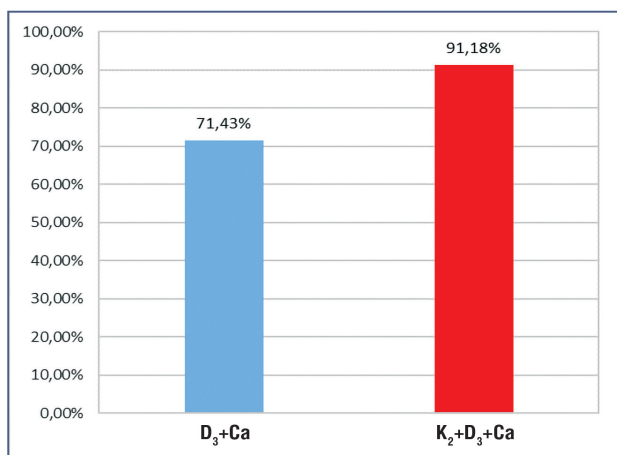


Рис. 3 Результати оцінки за даними КТ щодо впливу додаткового прийому вітаміну K₂ протягом 6 міс на прискорення консолідації хребців після операції на хребті (трансформіального або заднього поперекового міжтілового спондилодезу) [22]

ду поперекового міжтілового спондилодезу та заднього поперекового міжтілового спондилодезу, покращує консолідацію хребців на 21,6% та запобігає подальшому зниженню МЩКТ протягом 6 міс (рис. 3) [22]. У 6-місячному рандомізованому дослідженні за участю жінок у постменопаузальний період віком старше 60 років додавання вітаміну K₂ до терапії вітаміном D та кальцієм зумовило значуще підвищення МЩКТ L3 та зниження рівня недостатньо карбоксильованого остеокальцину [23].

Іншим ключовим елементом організму є магній, близько 50–60% якого міститься у кістковій тканині, близько 1% — у позаклітинному просторі. Його дефіцит негативно впливає на кістки як безпосередньо — знижуючи їхню жорсткість, стимулюючи остеокластогенез і пригнічуючи остеобластогенез, так і опосередковано — через порушення регуляції паратгормону, вітаміну D, збільшення вираженості запалення та оксидативного стресу [17]. Дані обсерваційного дослідження

Ініціативи з охорони здоров'я жінок продемонстрували, що споживання магнію понад 422,5 мг/добу асоціювалося з вищою МЩКТ стегна та всього тіла порівняно з <206,5 мг/добу [24]. Проте варто зазначити, що на сучасному ринку представлено різні форми магнію, серед яких на особливу увагу заслуговує магній цитрат. Він має вищу біодоступність порівняно з неорганічними формами магнію, що робить його більш ефективним для поповнення дефіциту цього мікроелемента, особливо у випадках зниженого всмоктання при захворюваннях кишечника [25].

Подібним чином цинку цитрат характеризується вищою біодоступністю порівняно з цинком сульфатом та цинком оксидом, що забезпечує кращу абсорбцію та ефективніше підвищення рівня цинку в організмі, особливо у пацієнтів із порушенням функцій шлунково-кишкового тракту або підвищеними потребами в цьому мікроелементі [26, 27]. У японському дослідженні показано, що у пацієнтів літнього віку з остеопорозом та дефіцитом цинку додавання до стандартної терапії 25 мг цинку 2 рази на добу протягом 12 міс зумовлювало підвищення його рівня в сироватці крові та значне зростання МЩКТ поперекового відділу хребта, стегна та шийки стегнової кістки. Тобто, на думку авторів, цинк стимулює формування та мінералізацію кісткової тканини остеобластами та пригнічує її резорбцію остеокластами, що потенційно знижує ризик переломів у пацієнтів похилого віку [28].

Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлені засоби Остеоцитрат, рекомендований при остеопорозі, та Остеоцитрат МАКС, який доцільно вживати у період відновлення після переломів. Обидва продукти містять кальцій, магній та цинк (у формі цитрату), вітамін D₃, вітамін K₂, проте Остеоцитрат МАКС вирізняється підвищеною дозою вітаміну D₃, що сприяє більш інтенсивній підтримці процесів регенерації кісткової тканини. Кальцію цитрат разом з інши-

Початкове фармакологічне лікування для дорослих

Оптимізуйте надходження кальцію з харчуванням і добавками (1000–1200 мг/добу) та вітаміну D (600–800 МО/добу), щоб підтримувати рівень вітаміну D у сироватці крові >30–50 нг/мл.

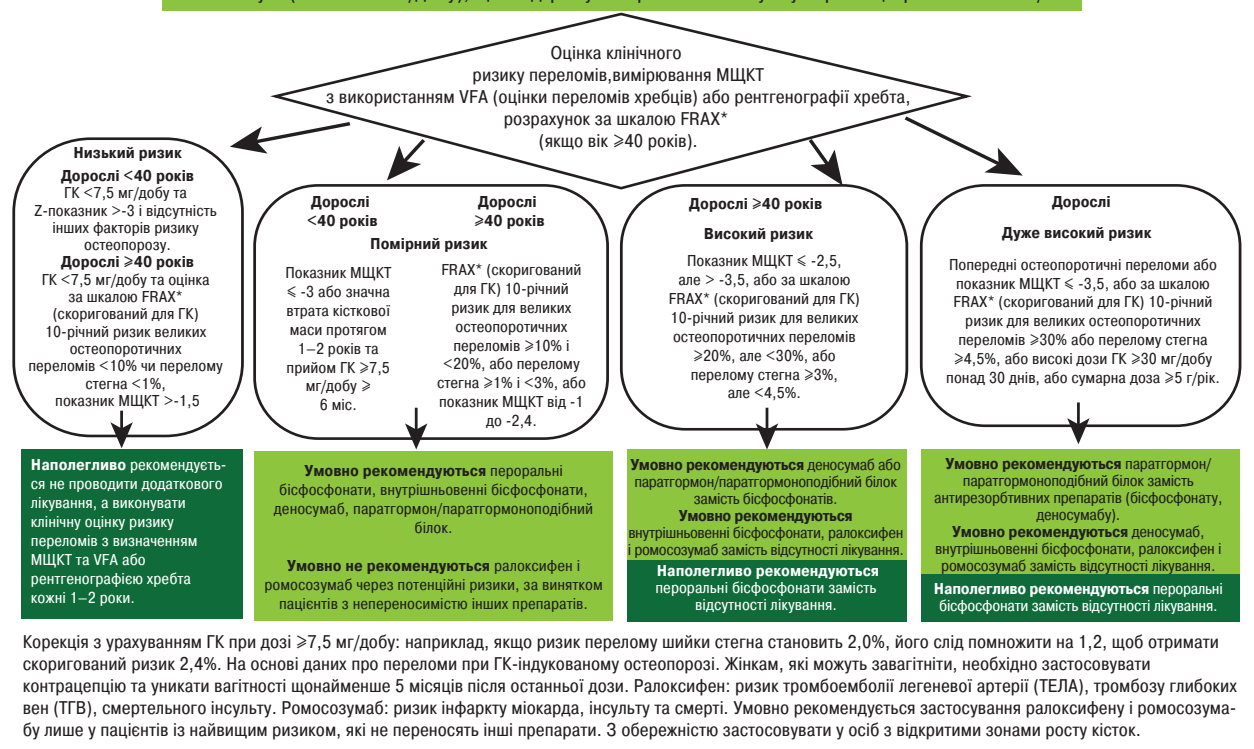


Рис. 4 Початкове фармакологічне лікування згідно з рекомендаціями ACR 2022 р.

ми колагеноутворювальними мінералами (магнієм, цинком) у складі продукту легко засвоюється незалежно від прийому їжі. Вітамін D₃ сприяє оптимальному всмоктуванню кальцію в кишечнику, а вітамін K₂ — його транспорту з крові в кісткову тканину. Магній цитрат додатково підтримує нервово-м'язову функцію та структуру кістки, а цинку цитрат стимулює формування й мінералізацію кісткової тканини. Завдяки такій комбінації засіб спрямований на підвищення міцності кісток і зв'язкового апарату, водночас не підвищуючи ризику утворення ниркових каменів та відкладення кальцію в судинних стінках.

Узгоджуються з цими принципами й американські рекомендації, які деталізують підхід до стратифікації ризику й вибору оптимальної терапії для пацієнтів, що отримують ГК (рис. 4) [29].

Згідно з Національними рекомендаціями (рис. 1), для дорослих пацієнтів, які отримують ГК понад 3 міс та мають високий чи дуже високий ризик остеопоротичних переломів за FRAX, рекомендується розглянути питання ініціації антиостеопоротичного лікування. Вибір препарату слід здійснювати індивідуально, враховуючи рівень ризику, можливі побічні ефекти, наявність супутніх захворювань та переваги пацієнта (рівень узгодженості 6,9, сила рекомендації А). Для осіб із високим ризиком зазвичай рекомендовано починаючи терапію з пероральних бісфосфонатів [15], ефективність яких доведено у підвищенні МЩКТ поперекового відділу хребта та стегнової кістки, а також у зниженні ризику переломів хребців і позахребцевих переломів (рівень доказовості А; ступінь рекомендації 1) [1]. До схвалених для цього показання препаратів нале-

жать пероральний алендронат (5 або 10 мг щоденно, або 70 мг 1 раз на тиждень), ризедронат (5 мг щоденно або 35 мг 1 раз на тиждень) та внутрішньовенна золендроновна кислота (5 мг 1 раз на рік) [5]. У випадках низької прихильності до лікування чи за наявності протипоказань можливим є застосування парентеральних бісфосфонатів або деносумабу (рівень узгодженості 6,9, сила рекомендації А). Якщо ж ризик переломів оцінюється як дуже високий, ініціацію терапії доцільно проводити переважно з парентеральних форм бісфосфонатів чи деносумабу (рівень узгодженості 6,8, сила рекомендації А) (рис. 1). Агоністи рецепторів паратиреоїдного гормону (ПТГГ) також показані пацієнтам з високим ризиком, оскільки здатні підвищувати МЩКТ поперекового відділу хребта та знижувати частоту переломів хребців при лікуванні ГК (рівень доказовості В; ступінь рекомендації 1). Селективні модулятори рецепторів естрогену (selective estrogen receptor modulators — SERM) хоч і не мають доказів ефективності у зниженні ризику переломів хребців та позахребцевих переломів у жінок у постменопаузальний період з ГК-індукованим остеопорозом, проте можуть підвищувати МЩКТ у поперековому відділі хребта та стегнової кістки (рівень доказовості С; ступінь рекомендації 2), тому їх застосування можливе як додатковий варіант. Щодо антисклеростинових антитіл, через відсутність клінічних досліджень їхньої ефективності в профілактиці та лікуванні ГК-індукованого остеопорозу, офіційних рекомендацій наразі не надано [1].

Варто зазначити, що в основі будь-якого підходу до профілактики та лікування остеопорозу лежить забезпечення потреби організму у кальції та інших важ-

ливих мікронутрієнтах, адже саме їх дефіцит створює умови для активації резорбції кісткової тканини та знижує ефективність будь-якої фармакологічної терапії.

Таким чином, комплексний підхід до профілактики та лікування ГК-індукованого остеопорозу, що поєднує корекцію способу життя, оптимальну нутритивну підтримку та сучасну фармакотерапію, є найбільш ефективною стратегією зниження ризику остеопоротичних переломів у пацієнтів, які тривало отримують ГК.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Tanaka Y., Soen S., Hirata S. et al. (2024) The 2023 Guidelines for the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J. Bone Miner. Metab.*, 42(2): 143–154. doi: 10.1007/s00774-024-01502-w.
2. Rice J.B., White A.G., Scarpati L.M. et al. (2017) Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. *Clin. Ther.*, 39(11): 2216–2229. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.09.011.
3. Anastasilaki E., Paccou J., Gkastaris K. et al. (2023) Glucocorticoid-induced osteoporosis: an overview with focus on its prevention and management. *Hormones*, 22: 611–622. doi: 10.1007/s42000-023-00491-1.
4. McDonough A.K., Curtis J.R., Saag K.G. (2008) The epidemiology of glucocorticoid-associated adverse events. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 20: 131–137. doi: 10.1097/BOR.0b013e3282f51031.
5. Chiodini I., Falchetti A., Merlotti D. et al. (2020) Updates in epidemiology, pathophysiology and management strategies of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Expert Rev. Endocrinol. Metab.*, 15: 283–298. doi: 10.1080/17446651.2020.1772051.
6. Compston J. (2018) Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine*, 61: 7–16. doi: 10.1007/s12020-018-1588-2.
7. Paccou J., Yavropoulou M.P., Naciu A.M. et al. (2024) Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults: recommendations from the European Calcified Tissue Society. *European Journal of Endocrinology*, 191(6): G1–G17. doi: 10.1093/ejendo/lvae146.
8. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. (2006) Препарати кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу. *Рациональна фармакотерапія*, 1(1).
9. Kenny A.M., Prestwood K.M., Biskup B. et al. (2004) Comparison of the effects of calcium loading with calcium citrate or calcium carbonate on bone turnover in postmenopausal women. *Osteoporos Int.*, 15(4): 290–4. doi: 10.1007/s00198-003-1567-0.
10. Heller H.J., Greer L.G., Haynes S.D. et al. (2000) Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two calcium supplements in postmenopausal women. *J. Clin. Pharmacol.*, 40(11): 1237–44.
11. Caudarella R., Vescini F. (2009) Urinary citrate and renal stone disease: the preventive role of alkali citrate treatment. *Arch. Ital. Urol. Androl.*, 81(3): 182–7.
12. Polzonetti V., Pucciarelli S., Vincenzetti S. et al. (2020) Dietary intake of vitamin D from dairy products reduces the risk of osteoporosis. *Nutrients*, 12(6): 1743.
13. Bolland M.J., Avenell A., Baron J.A. et al. (2010) Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: Meta-analysis. *Br. Med. J.*, 341: c3691.
14. Homik J., Suarez-Almazor M.E., Shea B. et al. (2000) Calcium and Vitamin D for Corticosteroid-Induced Osteoporosis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2: CD000952. doi: 10.1002/14651858.CD000952.
15. Grygorieva N., Kovalenko V., Korzh M. et al. (2024) Ukrainian guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Pain, Joints, Spine*, 14(3): 107–132. doi: 10.22141/pjs.14.3.2024.426.
16. Bellone F., Cinquegrani M., Nicotera R. et al. (2022) Role of Vitamin K in Chronic Kidney Disease: A Focus on Bone and Cardiovascular Health. *Int. J. Mol. Sci.*, 23: 5282. doi: 10.3390/ijms23095282.
17. Hariri E., Kassis N., Iskandar J.P. et al. (2021) Vitamin K2—a neglected player in cardiovascular health: a narrative review. *Open Heart*, 8(2): e001715. doi: 10.1136/openhrt-2021-001715.
18. Huang Z.B., Wan S.L., Lu Y.J. et al. (2015) Does vitamin K2 play a role in the prevention and treatment of osteoporosis for postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos. Int.*, 26(3): 1175–1186. doi: 10.1007/s00198-014-2989-6.

en: a meta-analysis of randomized controlled trials, *Osteoporos. Int.*, 26(3): 1175–1186. doi: 10.1007/s00198-014-2989-6.

19. Cockayne S., Adamson J., and Lanham-New S. (2006) Vitamin K and the prevention of fractures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine*, 166(12): 1256–1261. doi: 10.1001/archinte.166.12.1256.
20. Ebina K., Shi K., Hirao M. et al. (2013) Vitamin K2 administration is associated with decreased disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Mod. Rheumatol.*, 23(5): 1001–7. doi: 10.1007/s10165-012-0789-4.
21. Abdel-Rahman M.S., Alkady E.A., Ahmed S. (2015) Menaquinone-7 as a novel pharmacological therapy in the treatment of rheumatoid arthritis: A clinical study. *Eur. J. Pharmacol.*, 761: 273–8. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.06.014.
22. Zhang W., Li L., Zhou X. et al. (2022) Concurrent Treatment with Vitamin K2 and D3 on Spine Fusion in Patients with Osteoporosis-Associated Lumbar Degenerative Disorders. *Spine (Phila Pa 1976)*, 47(4): 352–360. doi: 10.1097/BRS.0000000000004309.
23. Je S.H., Joo N.S., Choi B.H. et al. (2011) Vitamin K supplement along with vitamin D and calcium reduced serum concentration of undercarboxylated osteocalcin while increasing bone mineral density in Korean postmenopausal women over sixty-years-old. *J. Korean Med. Sci.*, 26(8): 1093–8. doi: 10.3346/jkms.2011.26.8.1093.
24. Castiglioni S., Cazzaniga A., Albisetti W. (2013) Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*, 5: 3022–3033. doi: 10.3390/nu5083022.
25. Громова О.А., Торшин И.Ю., Юргель И.С. (2009). Ретроспектива фармакокинетических исследований магниевых препаратов. *Трудный пациент*, 7 (6-7): 42–46.
26. Schlegel P., Windisch W. (2006) Bioavailability of zinc glycinate in comparison with zinc sulphate in the presence of dietary phytate in an animal model with Zn labelled rats. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)*, 90(5–6): 216–22. doi: 10.1111/j.1439-0396.2005.00583.x.
27. Wegmüller R., Tay F., Zeder C., et al. (2014) Zinc absorption by young adults from supplemental zinc citrate is comparable with that from zinc gluconate and higher than from zinc oxide. *J. Nutr.*, 144(2): 132–6. doi: 10.3945/jn.113.181487.
28. Nakano M., Nakamura Y., Miyazaki A. (2021). Zinc Pharmacotherapy for Elderly Osteoporotic Patients with Zinc Deficiency in a Clinical Setting. *Nutrients*, 13(6): 1814. doi: 10.3390/nu13061814.
29. Humphrey M.B., Russell L., Danila M.I. et al. (2023) 2022 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol.*, 75(12): 2088–2102. doi: 10.1002/art.42646.

MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION AND TREATMENT OF GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS

G.O. Protsenko¹, I.O. Afanasieva², I.L. Nemish³

¹SU «NSC «Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after Academician M.D. Strazhesko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

³Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Abstract. Glucocorticoid (GC)-induced osteoporosis is one of the most common complications of long-term GC therapy, characterized by decreased bone mineral density and a high risk of fragility fractures. Based on the analysis of current clinical guidelines, considering the situation in Ukraine and clinical pharmacology data, we propose a practical approach that may be useful for physicians in the prevention and treatment of GC-induced osteoporosis. The pro-

posed strategy includes optimization of GC dosage with maintenance of the minimally effective therapeutic level, lifestyle modification (regular physical activity, smoking cessation, reduction of excessive alcohol intake), nutritional support, as well as pharmacotherapy tailored to the individual fracture risk. An important component of this strategy is the use of combined preparations such as Osteocitrat and Osteocitrat MAX, which contain calcium, magnesium, and zinc in citrate form, along with vitamin D₃ and vitamin K₂. Calcium citrate has the highest bioavailability among calcium salts and is well absorbed regardless of food intake or gastric acidity. Vitamin D₃ promotes optimal calcium absorption, while vitamin K₂ ensures its effective incorporation into bone tissue and prevents vascular cal-

cification. Magnesium supports bone structure and neuromuscular function, whereas zinc stimulates bone formation and mineralization. Due to the synergistic action of these components, the use of the preparation contributes to increased bone strength and prevention of osteoporotic fractures, without increasing the risk of kidney stones or vascular calcification. Thus, the use of Osteocitrat or Osteocitrat MAX, in combination with lifestyle modification and modern pharmacotherapy, represents the most effective strategy for reducing the risk of osteoporotic fractures in patients receiving long-term GC therapy.

Key words: glucocorticoid-induced osteoporosis, calcium citrate, vitamin D, vitamin K₂, magnesium, zinc, prevention.

Відомості про авторів

Проценко Галина Олександрівна — докторка медичних наук, професорка, головна наукова співробітниця відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ.
ORCID ID: 0000-0001-9328-4839

Афанасьєва Інна Олександрівна — доцентка, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ.

E-mail: afanasevainna@meta.ua

ORCID ID: 0000-0002-2759-3948

Неміш Ірина Любомирівна — докторка філософії, кафедра внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

E-mail: iranemish@ukr.net

Надійшла до редакції/Received: 21.08.2025

Прийнято до друку/Accepted: 22.10.2025