УДК 618.173+616.71-003.93
DOI https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-40-2.18

І.С. Пилипчук,
кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології, заступник декана медичного факультету, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, індекс 79010, iryna.pylypchuk@gmail.com

В.В. Флуд,
кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології, керівник навчального імітаційного центру, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, індекс 79010, nic2016@ukr.net

З.Я. Петришин,
асистент кафедри акушерства та гінекології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, індекс 79010, Petryshynzorianakaf@gmail.com

ЕНДОКРИННІ ЗМІНИ В КЛІМАКТЕРІЇ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Мета дослідження. *Провести аналіз наукової літератури та дати узагальнену характеристику впливу ендокринних змін у клімактерії на функціональний стан кісткової тканини.* ***Методи дослідження.*** *Проведено аналіз останніх досліджень та публікацій, що присвячені проблемі остеопорозу та змінам кісткової системи. Визначено основні тенденції впливу остеопоротичних змін на розвиток стоматологічних проблем та патології кістково-м'язевої системи.* ***Наукова новизна.*** *Стаття присвячена актуальній проблемі сьогодення – клімактерій, остеопороз та зміни в кістковій системі. Остеопороз – поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зменшенням кісткової маси і порушенням структури кісткової тканини. Часто пацієнти з остеопорозом стають інвалідами та потребують стороннього догляду та значних матеріальних затрат.* ***Висновки.*** *Остеопороз – поліетіологічне системне захворювання кісткової тканини, що характеризується зниженням кісткової маси і погіршенням стану будови кістки та підвищеної її крихкості. Це захворювання має важливе соціально-економічне значення в усіх країнах світу через великі витрати на лікування таких пацієнтів та високу інвалідизацію. Порушення стану кісткової тканини в клімактерії та кісткового метаболізму зумовлюють низку стоматологічних проблем: патологію тканин пародонта, втрату зубів, складнощі протезування та нестабільність зубних протезів через остеопоротичні зміни щелеп, але механізми цих порушень, пов'язаних зі змінами біохімічних процесів і гормонального статусу, недостатньо вивчені та потребують подальшого дослідження.*

Ключові слова: *клімактерій, остеопороз, кісткова тканина, гіпоестрогенія, патологія пародонта.*

I.S. Pylypchuk,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Vice-Dean of Medical Faculty, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, 69 Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 79010, iryna.pylypchuk@gmail.com

V.V. Flud,
Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Head of the Simulation Training Center, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, 69 Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 79010, nic2016@ukr.net

Z.Ya. Petryshyn,
Assistant Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, 69 Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 79010, Petryshynzorianakaf@gmail.com

ENDOCRINE CHANGES IN MENOPAUSE AND THEIR INFLUENCE ON THE FUNCTIONAL CONDITION OF BONE TISSUE

Purpose of the study. *To analyze the scientific literature and give a generalized description of the impact of endocrine changes in menopause on the functional state of bone tissue.* ***Research methods.*** *The analysis of recent studies and publications devoted to the problem of osteoporosis and changes in the bone system are conducted. The main trends of the influence of osteoporotic changes to the development of dental problems and pathology of the bone and muscle system are determined.* ***Scientific novelty.*** *The article is devoted to the current problem of menopause, osteoporosis and changes in the skeletal system. Osteoporosis is a common systemic skeletal disease characterized by a decrease in bone mass and a violation of bone structure. Often patients with osteoporosis become disabled and require third-party care and significant material costs.* ***Conclusions.*** *Osteoporosis is a polyetiological systemic disease of bone tissue, characterized by a decrease in bone mass and deterioration of bone structure and increased fragility. This disease is of great socio-economic importance in all countries of the world due to the high cost of treatment of such patients and high disability. Disorders of bone tissue in menopause and bone metabolism cause a number of dental problems: periodontal disease, tooth loss, prosthetic difficulties and instability of dentures due to osteoporotic changes in the jaws, but the mechanisms of these disorders associated with changes in biochemical processes and hormonal status are insufficient and need further research.*

Key words: *menopause, osteoporosis, bone tissue, hypoestrogenism, periodontal pathology.*

Постановка проблеми. Клімактерій – перехідний період жінки від репродуктивної фази з регулярними овуляторними менструальними

© І.С. Пилипчук, В.В. Флуд, З.Я. Петришин, 2021

циклами до стану після припинення менструацій (постменопаузи та старості). Спочатку знижується і припиняється фертильність, а потім – гормональна функція яєчників. Цей процес згасання та припинення діяльності яєчників генетично запрограмований. Основним з проявів гіпофункції яєчників у клімактерії є остеопороз. На думку різних дослідників, у розвинутих країнах світу дане захворювання набуло характеру «безмовної епідемії» [1; 2; 3]. У США на остеопороз страждають понад 8 млн жінок і понад 2 млн чоловіків. У 50% випадків пацієнти з остеопорозом стають інвалідами, що вимагає значних матеріальних витрат, стороннього догляду. Витрати на лікування остеопоротичних наслідків у США складають 13,8 млрд доларів на рік [4]. У Європі загальна кількість остеопоротичних ускладнень у чоловіків і жінок становить 2,7 млн, а прямі витрати на їх лікування – 36 млрд євро. Остеопороз виявляється приблизно у 6% чоловіків і 21% жінок віком 50–84 років. В Україні за результатами досліджень структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок віком 20–89 років остеопороз виявлено у 13% жінок у віковій групі 50–59 років, у 25% – у групі 60–69 років, у 50% – у групі 70–79 років та у 53% – у групі 80–89 років [8; 9].

Мета дослідження – провести аналіз наукової літератури та дати узагальнену характеристику впливу ендокринних змін в клімактерії на функціональний стан кісткової тканини.

Аналіз останніх досліджень та публікацій свідчить про те, що вплив ендокринних змін в клімактерії на різні системи та тканини організму вивчаються у працях В. К. Казимирко, В.В. Поворознюк, Н.М. Шуба, І.П. Мазур, Т.Ф. Татарчук та ін. В. Казимирко проводить вивчення патогенезу, клініки, профілактики та лікування остеопорозу та інволюційного остеоартрозу. В. Поворознюк вивчав менопаузальні зміни в організмі жінки та їх вплив на кістково-м'язеву систему, остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової системи, захворювання пародонту та кісткової системи.

Виклад основного матеріалу. Клімактерій – це фізіологічний перехідний період у житті жінки, впродовж якого на фоні вікових змін в організмі домінують інволютивні процеси в репродуктивній системі, що характеризуються зниженням генеративної і менструальної функції внаслідок генетично запрограмованого згасання і припинення функціонування яєчників. Клініко-гормональна характеристика етапів старіння репродуктивної системи представлена в результатах 10-річних великих когортних досліджень STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop), згідно з якими виділяють 4 періоди клімактерію: період менопаузального переходу (пременопауза), менопауза, перименопауза і постменопауза.

Пременопауза характеризується варіабельністю менструальних циклів, починається у віці 40–45 років і закінчується з настанням менопаузи. На фоні порушень менструального циклу можуть з'являтися вазомоторні та психоемоційні симптоми дефіциту естрогенів, відзначаються варіабельні рівні фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу (E_2), зниження рівня прогестерону, інгібіну В і антимюлерового гормону (АМГ). Менопауза – це остання самостійна менструація в житті жінки, її дата оцінюється ретроспективно через 12 місяців відсутності менструацій. Середній вік природної менопаузи в розвинених країнах становить 51,5 років, а в Україні – 48,7 років [5]. У віці до 40 років виділяють передчасну недостатність яєчників, ранню менопаузу (40–45 років), своєчасну менопаузу (46–54 роки) і пізню менопаузу (від 55 років). Перименопауза включає період менопаузального переходу та 12 місяців після останньої самостійної менструації. Постменопауза – період після настання менопаузи до закінчення життя жінки. Розрізняють фази ранньої та пізньої постменопаузи. Фазі ранньої постменопаузи (5–8 років) притаманні симптоми клімактеричного синдрому внаслідок прогресуючого підвищення рівнів ФСГ, зниження E_2, інгібіну В і АМГ; у фазу пізньої постменопаузи на перший план виходить соматичне старіння жінки (кардіоваскулярні захворювання, остеопороз і урогенітальна атрофія). Вазомоторні симптоми менш виражені, але можуть персистувати протягом тривалого часу.

Постменопаузальний остеопороз становить 85% у структурі первинного остеопорозу і може розвиватися в третини жінок у період пері- і постменопаузи. Основною причиною втрати кісткової тканини в жінок є дефіцит естрогенів, що призводить до підвищення числа й активності остеокластів – клітин, які сприяють резорбції кісткової тканини [6]. За перші 5 років постменопаузи втрати кісткової тканини можуть становити до 30–35% від усієї кісткової маси. Втрата кісткової тканини у клімактерії включає 2 фази: швидку й повільну. Швидка фаза спостерігається в перші 5 років постменопаузи (втрата близько 3–5% кісткової тканини); повільна фаза – починається приблизно з 55 і більше років та характеризується

щорічною втратою 0,5–1% кісткової тканини залежно від ділянки скелета. Виділяють групи жінок, які «швидко», «нормально» і «повільно» втрачають кісткову масу. Жінки, які «швидко» втрачають кісткову масу, становлять близько 25%, до цієї групи належить більшість молодих жінок після двобічної овариоектомії.

У розвитку постменопаузального остеопорозу найважливішими є два чинники [6]: кісткова маса до періоду настання менопаузи; подальша швидкість втрати кісткової речовини. У більшості випадків постменопаузальний остеопороз розвивається безсимптомно, і першим його проявом може стати перелом, що виник за мінімальної травми або навіть без неї. Найчастішими локалізаціями остеопоротичних переломів є: компресійні переломи хребців, перелом променевої кістки в типовому місці (перелом Колліса), перелом шийки плечової і стегнової кісток. Під час втрати кісткової маси спостерігається зниження зросту, збільшення грудного кіфозу та формування типового горба, зменшення відстані від ребер до крил тазу із нахилом тулуба до переду, провисання живота, стиснення внутрішніх органів. Істотні порушення виникають з боку суглобів та зв'язкового апарату: поліартралгії, остеоартрит (вузлики Гебердена і Бушара), наростає нестабільність зв'язкового апарату (втрата рівноваги, падіння). Естрогени безпосередньо і опосередковано через фактори росту здійснюють моделюючий вплив на хондроцити, їх дефіцит зумовлює швидкі запально-дегенеративні зміни в суглобових хрящах, ерозивний процес у субхондральній кістці, що проявляється швидким прогресуванням остеоартриту. Порушення стану кісткової тканини в клімактерії та кісткового метаболізму загалом зумовлюють низку стоматологічних проблем: прогресування генералізованого пародонтиту та пародонтозу, поглиблення деструктивно-запальних процесів пародонту, втрату зубів, складнощі протезування та нестабільність зубних протезів через остеопоротичні зміни щелеп [7]. Близько 40 років тому вперше заговорили про зв'язок між системним остеопорозом і остеопорозом альвеолярної кістки. Попри це, перші наукові дані про роль структурно-функціонального стану кісткової тканини в розвитку генералізованого пародонтиту в осіб різного віку були опубліковані тільки в 1994 році. У сучасній стоматології проблема остеопорозу стає все більш актуальною. Ряд досліджень підтверджує, що системний остеопороз є ланкою складного механізму розвитку деструктивно-дистрофічних змін у альвеолярному відростку при генералізованому пародонтиті. Генералізований пародонтит і остеопороз – це захворювання, зазвичай пов'язані з віком. Серед населення України захворювання тканин пародонта становлять 80%, а після 40 років вони виявляються в 100% випадків.

В осіб молодого віку швидкість утворення нової кісткової тканини перевищує швидкість резорбції існуючої – організм росте. Після досягнення зрілості (у 15–19 років), у зв'язку із зникненням метаепіфізірної пластинки росту ріст кісток у довжину припиняється, а процес утворення кісткової тканини збалансовується з процесом її резорбції. Фізіологічне ремоделювання кісткової тканини відбувається упродовж усього життя людини, тонкі механізми якого дотепер остаточно не з'ясовані, однак низка дослідників вважає, що в основні перебудови кістки лежить так званий п'єзоелектричний ефект, а також доведено активний вплив біологічно активних речовин кістково-мозкового походження (інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлини, колонієстимулюючий фактор -1, остеопротегерин, трансформуючий фактор росту-бета), паратиреоїдний гормон, кальцитонін, естрогени, а також вітаміни D і C [8, 9, 10, 11, 12]. Вікові зміни кісткової тканини полягають у поступовій втраті неорганічного матриксу кістки після досягнення двадцятирічного віку. Характерно, що у чоловіків втрата мінеральних компонентів кістки є сталим процесом протягом усього життя: щорічна втрата ними неорганічного матриксу кісткової тканини складає приблизно 0,4% маси. У жінок після настання менопаузи, внаслідок дефіциту естрогенів має місце наростання процесів демінералізації, сягаючи щорічно рівня 1–1,5%. Важливим є достатнє накопичення кісткової маси у перші 30 років життя.

Остеопороз вражає від третини до половини всіх жінок у постменопаузний період. На цей час у світі його діагностовано приблизно у 200 млн жінок [13]. Дефіцит естрогену призводить до зменшення інгібування остеокластів і зниження активності остеобластів, підвищення чутливості кісткових клітин до дії паратиреоїдного гормону (ПТГ), прорезорбтивних цитокінів (інтерлейкін-1, інтерлейкін-6, інтерлейкін-11, чинник некрозу пухлин α тощо), що сприяє прискоренню та відокремленню процесів кісткового ремоделювання [14]. Отже, прямий ефект естрогену зумовлено дією на специфічні рецептори остеокластів, за рахунок чого відбувається пригнічення їх резорбтивної функції. Опосередкована дія естрогену на кістку реалізується за рахунок впливу на кальцієвий гомеостаз. Вона здійснюється шляхом зменшення чутливості

кісткової тканини до дії ПТГ, а також стимуляції синтезу кальцитоніну та кальцитріолу, завдяки чому забезпечується адекватна абсорбція кальцію в кишківнику [15; 16]. Тобто губчаста речовина кісткової тканини є своєрідним органом-мішенню для статевих гормонів [17]. Захисна дія естрогену на кістку різко знижується у зв'язку з припиненням функції яєчників у клімактеричний період. Внаслідок цього значно зростає втрата кістками мінералів, передусім кальцію, відбувається втрата цілої трабекули та трабекулярної мережі, зростає крихкість кісток, розвивається остеопенія та остеопороз [18]. Механізм розвитку вищенаведених змін під впливом зменшення концентрації естрогену залишається нез'ясованим. Існують дані, що свідчать про наявність рецепторів естрогену в остеобластах, подібні ж рецептори є в остеокластах. Разом із дефіцитом естрогену патогенез остеопорозу включає й інші ланки (за участю вітаміну D_3, ПТГ, кальцитоніну). За відсутності естрогену кістка більше схильна до резорбуючої дії ПТГ, зниження активності 1α-гідроксилази, внаслідок чого порушується продукція кальцитріолу нирками. Остеопороз характеризується високим кістковим обміном з інтенсивними процесами кісткової резорбції на тлі нормального або підвищеного кісткоутворення. Характерною особливістю остеопорозу є переважне ураження трабекулярної кісткової тканини. У зв'язку з цим найуразливішими ділянками є хребет, що на 95% складається з трабекулярної кістки, і дистальний відділ променевої кістки [19]. Системний остеопороз відносять до пізніх обмінно-ендокринних проявів постменопаузи. Сумарний ризик остеопоротичних переломів для жінок віком від 50 років складає 39,7%. Дані ВООЗ свідчать, що кількість ліжкоднів на рік для жінок у постменопаузний період з остеопоротичними переломами проксимального відділу стегнової кістки перевищує цей показник для таких захворювань, як рак молочної залози, гострий інфаркт міокарда, хронічні захворювання легенів, цукровий діабет тощо [20, 21, 22, 23, 24].

Висновки. Клімактерій – це фізіологічний перехідний період у житті жінки, впродовж якого на фоні вікових змін в організмі домінують інволютивні процеси в репродуктивній системі, що характеризуються зниженням генеративної і менструальної функції внаслідок генетично запрограмованого згасання і припинення функціонування яєчників. Основним з проявів гіпофункції яєчників в клімактерії є остеопороз. Важливу роль у розвитку остеопорозу відіграють остеобласти і остеокласти, що мають рецептори до естрогенів. Зменшення рівня естрогенів в організмі жінки в період клімактерію сприяє активації остеокластів та переважанню процесів резорбції над ремоделюванням кісткової тканини, підвищується демінералізація кістки, і такі зміни призводять до розвитку остеопорозу як генералізованого процесу. Порушення стану кісткової тканини в клімактерії та кісткового метаболізму загалом зумовлюють низку стоматологічних проблем: прогресування генералізованого пародонтиту та пародонтозу, поглиблення деструктивно-запальних процесів пародонту, втрату зубів, складнощі протезування та нестабільність зубних протезів через остеопоротичні зміни щелеп. Проаналізовані та вивчені джерела літератури свідчать про те, що порушення кісткової системи супроводжуються патологією тканин пародонта, але механізми цих порушень, пов'язаних зі змінами біохімічних процесів і гормонального статусу, недостатньо вивчені та потребують подальшого дослідження.

Література:

1. Шуба Н.М. Остеопороз – актуальная проблема XXI века: современное представление о патогенезе и терапии. *Укр. ревматол. журнал.* 2008. № 2. С. 5–14.

2. Iki M. Epidemiology of osteoporosis in Japan. *Clin. Calcium.* 2012. Vol. 22, №6. P. 797-803

3. Keller C., Larkey L., Distefano J.K. et al. Perimenopausal obesity. *Womens Health.* 2010. Vol. 19, № 5. P. 987–996.

4. Siris E., Miller P., Barrett-Connor E. *Design* of NORA, the National Osteoporosis Risk Assessment Program: a longitudinal US registry of post-menopausal women. Osteoporos. Int. 1998. Vol. 8, suppl. 1. P. S62–S69.

5. Gold E.B., Crawford S.L., Avis N.E. et al. Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. *Am J Epidemiol.* 2013. №178. P. 70–83.

6. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Cooper C., et al. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013. № 24 (1). P. 23-57. DOI: 10.1007/s00198-012-2074-y.

7. Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта. *Современная стоматология.* 2002. № 3. С. 32–40.

8. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Исследование распространенности факторов риска остеопороза и поиск оптимальной профилактики переломов у женщин в возрасте старше 50 лет. Укр. ревматол. журнал. 2010. № 3. С. 15-20.

9. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и костно-мышечная система. Киев, 2004. 511 с.

10. Гістологія. Цитологія. Ембріологія: підручник / за ред. О.Д. Луцика, Ю.Б. Чайковського. Вінниця, 2018. 592 с.

11. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Флегонтова В. В. Инволюционный остеоартроз и остеопороз. Донецк, 2011. 721 с.

12. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Киев, 2005. 592 с.

13. Odabasi E., Turan M., Tekbas F., Kutlu M. Evaluation of secondary causes that may lead to bone loss in women with osteoporosis: a retrospective study. Arch. Gynecol. Obstet. 2009. Vol. 279, №6. P. 863–867.

14. Древаль А.В., Оноприенко Г.А., Шумский В.И. и др. Постменопаузальный остеопороз: новые подходы к диагностике и лечению. *Альманах клин. медицины*. 1998. № 1. С. 145–153.

15. Булгакова С.В., Давыдкин И.Л. Взаимосвязь факторов риска остеопороза и минеральной плотности костной ткани у женщин в постменопаузе. Терапевт. архив. 2009. №1. С. 76–79.

16. Mehrotra R.N., Ranjan A., Lath R., Ratnam R. Postmenopausal osteoporosis: Our experience. Indian. J. Endocrinol. Metab. 2012. Vol. 16, suppl. 2. P. S421–S422.

17. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Д. Остеопороз: Этиология, диагностика, лечение : пер. с англ. Санкт-Петербург, 2000. 558 с.

18. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение. Киев, 2006. 160 с.

19. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Никитина Т.И. Менопаузальный остеопороз: классификация остеопороза, диагностика остепороза, профилактика и лечение остеопороза, морфология и физиология нормальной кости. Москва, 2012. 63 с.

20. Пилипчук І.С., Пилипчук І.І. Остеопороз та якість життя жінки в XXI столітті. Люблін, 2020. С. 253–275.

21. Масик О. М., Борткевич О. П. Остеоартроз та мінеральна щільність кісткової тканини. *Укр. ревматол. журн. 2004*. 16, №2. С. 22–25.

22. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ. Tech. Rep. Ser. 1994. Vol. 843. P. 1–129.

23. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): в 2 т. Київ, 2004. Т. 2. 460 с.

24. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и остеопороз. Репродуктиввная эндокринология. 2012.4, № 2. С. 40–47.

References:

1. Shuba, N.M. (2008). Osteoporoz – aktualnaia problema XXI veka: sovremennoe predstavlenye o patoheneze y terapyy [Osteoporosis is an urgent problem of the XXI century: a modern idea of pathogenesis and therapy]. *Ukr. revmatol. zhurnal*. Ukr. rheumatol. Magazine., 2, 5-14 [in Russian].

2. Iki, M. (2012). Epidemiology of osteoporosis in Japan. *Clin. Calcium*, 22, 6, 797–803.

3. Keller, C., Larkey, L., Distefano, J.K. et al. (2010). Perimenopausal obesity. *Womens Health.* 19, 5, 987–996.

4. Siris, E., Miller, P., Barrett-Connor, E. (1998). Design of NORA, the National Osteoporosis Risk Assessment Program: a longitudinal US registry of post-menopausal women. *Osteoporos. Int.,* 8, 1, 62–69.

5. Gold, E.B., Crawford, S.L., Avis, N.E. et al. (2013). Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. *Am J Epidemiol*., 178, 70–83.

6. Kanis, J.A., McCloskey, E.V., Johansson, H., Cooper, C., et al. (2013). Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.,* 24, 1, 23-57. DOI: 10.1007/s00198-012-2074-y.

7. Mazur, Y.P. (2002). Kostnaia systema y zabolevanyia parodonta [Bone system and periodontal disease]. *Sovremennaia stomatolohyia – Modern dentistry,* 3, 32–40 [in Russian].

8. Kovalenko, V.N., Bortkevych, O.P. (2010). Yssledovanye rasprostranennosty faktorov ryska osteoporoza y poysk optymalnoy profylaktyky perelomov u zhenshchyn v vozraste starshe 50 let [A study of the prevalence of risk factors for osteoporosis and the search for optimal prevention of fractures in women over the age of 50 years]. *Ukr. revmatol. Zhurnal – Ukr. rheumatol. Magazine.* №3. С. 15–20 [in Russian].

9. Povorozniuk, V.V., Hryhoreva, N.V. (2004). Menopauza y kostno-myshechnaia systema [Menopause and the musculoskeletal system]. Kiev, 511[in Russian].

10. Lutsyk, O.D., Chaikovskiy, Y.B. (2018). Histolohiia. Tsytolohiia. Embriolohiia [Histology. Cytology. Embryology], 592 [in Ukrainian].

11. Kazymyrko, V.K., Kovalenko, V.N., Flehontova, V.V. (2011). Ynvoliutsyonny osteoartroz y osteoporoz [Involutional osteoarthritis and osteoporosis], 721 [in Russian].

12. Kovalenko V.N., Bortkevych O.P. (2005). Osteoartroz [Osteoarthritis], 592 [in Ukrainian].

13. Odabasi, E., Turan, M., Tekbas F., Kutlu, M. (2009). Evaluation of secondary causes that may lead to bone loss in women with osteoporosis: a retrospective study. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 279, 6, 863-867.

14. Dreval, A.V., Onopryenko, H.A., Shumskyy, V.Y. (1998). Postmenopauzalny osteoporoz: novye podkhody k dyahnostyke y lechenyiu [Postmenopausal osteoporosis: new approaches to diagnosis and treatment]. *Almanakh*

klyn. Medytsyny – Almanach wedge. Medicine, 1, 145-153 [in Russian].

15. Bulhakova, S.V., Davydkyn, Y.L. (2009). Vzaymosviaz faktorov ryska osteoporoza i myneralnoy plotnosty kostnoy tkany u zhenshchyn v postmenopauze. [Relationship between risk factors for osteoporosis and bone mineral density in postmenopausal women]. *Terapevt. Arkhyv. – Therapist. archive*., 1, 76–79 [in Russian].

16. Mehrotra, R.N., Ranjan, A., Lath, R., Ratnam, R. (2012). Postmenopausal osteoporosis: Our experience. *Indian. J. Endocrinol. Metab.,* 16, 2, 421–422.

17. Ryhhz, B.L., Melton, L. D. (2000). Osteoporoz: etyolohyia, dyahnostyka, lechenye [Osteoporosis: etiology, diagnosis, treatment], 558 [in Russian].

18. Kazymyrko, V.K., Kovalenko, V.N., Maltsev, V.Y. (2006). Osteoporoz: patohenez, klynyka, profylaktyka y lechenye [Osteoporosis: pathogenesis, clinic, prevention and treatment], 160 [in Russian].

19. Podzolkova, N.M., Kuznetsova, Y.V., Nykytyna, T.Y. (2012|). Menopauzalniy osteoporoz: klassyfykatsyia osteoporoza, dyahnostyka osteporoza, profylaktyka i lechenye osteoporoza, morfolohyia y fyzyolohyia normalnoy kosty [Menopausal osteoporosis: classification of osteoporosis, diagnosis of osteoporosis, prevention and treatment of osteoporosis, morphology and physiology of normal bone], 63 [in Russian].

20. Pylypchuk, I.S., Pylypchuk, I.I. (2020). Osteoporoz ta yakist zhyttia zhinky v XXI stolitti. Osteoporosis and the quality of life of women in the XXI century. Liublin – Lublin, 253–275 [in Ukrainian].

21. Masyk O.M., Bortkevych O.P. (2004). Osteoartroz ta mineralna shchilnist kistkovoï tkanyny [Osteoarthritis and bone mineral density]. *Ukr. revmatol. zhurn. Ukr. rheumatol. magazine.,* 16, 2, 22–25 [in Ukrainian].

22. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis (1994). *Report of a WHO Study Group. World Health Organ. Tech. Rep. Ser.*, 843, 1–129.

23. Povorozniuk, V.V. (2004). Zakhvoriuvannia kistkovo-miazovoï systemy v liudey riznoho viku [Diseases of the musculoskeletal system in people of all ages], 2, 460 [in Ukrainian].

24. Povorozniuk, V.V., Hryhoreva, N.V. (2012). Menopauza i osteoporoz. [Menopause and osteoporosis]. Reproduktyvvnaia эndokrynolohyia – Reproductive endocrinology, 4, 2, 40–47[in Russian].