

Григор'єва Н.В.¹ , Коваленко В.М.² , Корж М.О.^{3,4} , Тронько М.Д.⁵ , Головач І.Ю.⁶ ,
Дєдх Н.В.¹ , Рекалов Д.Г.² , Страфун С.С.⁷ , Сміян С.І.⁸ , Голубовська О.А.⁹ ,
Дзюблик Я.О.¹⁰ , Харченко Н.В.¹¹ , Проценко Г.О.² , Гармійш О.О.² , Орленко В.Л.⁵ ,
Климовицький Ф.В.¹² , Мусієнко А.С.¹ , Карасевська Т.А.⁹ , Українська асоціація остеопорозу

¹Державна установа «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

²Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

³Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

⁴Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, м. Харків, Україна

⁵Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

⁶Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна

⁷Державна установа «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

⁸Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, м. Тернопіль, Україна

⁹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна

¹⁰Державна установа «Національний інститут фізіотерпії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

¹¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

¹²Донецький національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, м. Кропивницький, Україна

Українські рекомендації щодо профілактики та лікування глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу

For citation: Pain, joints, spine. 2024;14(3):1-26. doi: 10.22141/pjs.14.3.2024.426

Резюме. Вступ. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз (ГК-ОП) — метаболічне захворювання кісткової тканини, що розвивається внаслідок прийому глюкокортикоїдів (ГК), є однією з найбільш частих причин вторинного остеопорозу, призводить до збільшення ризику малотравматичних переломів, збільшення інвалідизації хворих та їх смертності. Незважаючи на проведені поодинокі дослідження в Україні щодо епідеміології та лікування ГК-ОП, національних рекомендацій щодо його менеджменту до цього часу не було, що й стало підставою для їх створення. **Мета** дослідження: на основі аналітичного аналізу сучасних літературних джерел розробити національні рекомендації щодо діагностики, профілактики та лікування ГК-ОП задля поліпшення обізнаності медичної спільноти України, поліпшення менеджменту і зменшення соціально-економічного тягаря захворювання. **Матеріали та методи.** Для розробки рекомендацій була створена група з 18 експертів, провідних українських учених різного фаху. Проведено аналіз сучасних літературних джерел щодо епідеміології, факторів ризику, діагностики, профілактики й лікування ГК-ОП, моніторингу ефективності й безпечності його лікування. Синтез доказів виконано за допомогою системи GRADE, критичну оцінку якості положень рекомендацій проведено за допомогою інструменту AGREE II. **Результати.** Рекомендації складаються з 12 положень щодо скринінгу, діагностики, профілактики й лікування ГК-ОП. Авторами наголо-

 © 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Григор'єва Наталія Вікторівна, доктор медичних наук, професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», 04114, вул. Вишгородська 67, Київ, Україна, e-mail: crystal_ng@ukr.net; тел.: +380 (44) 355-60-60

For correspondence: Nataliia V. Grygorieva, MD, PhD, Professor, head of the Department of Clinical Physiology and Pathology of musculoskeletal system, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; 04114, Vyshgorodska str., 67, Kyiv, 04114, Ukraine, e-mail: crystal_ng@ukr.net; tel.: +380 (44) 355-60-60

Full list of authors information is available at the end of the article.

шено на необхідності збільшення обізнаності медичної спільноти України щодо проблеми, а також пацієнтів щодо можливих побічних ефектів ГК, подано особливості клінічної оцінки ризику остеопоротичних переломів у користувачів ГК, а також сучасні й доступні в Україні методи його діагностики та лікування. **Висновки.** Перші українські рекомендації щодо скринінгу, діагностики, профілактики та лікування ГК-ОП є важливим національним інструментом менеджменту ГК-ОП, який рекомендований Президією Української асоціації остеопорозу до використання в практичній охороні здоров'я лікарями різного фаху.

Ключові слова: глюкокортикоїд-індукований остеопороз; вторинний остеопороз; рекомендації; профілактика

Вступ

Остеопороз — системне захворювання скелета, що характеризується низькою мінеральною масою кістки й порушенням її мікроархітектури, які пов'язані зі зменшенням кількості кісткових трабекул, їх витонченням і втратою зв'язку, зменшенням товщини кортикального шару кістки й збільшенням її пористості, що призводить до збільшення ламкості кісток і підвищення ризику малотравматичних переломів (ВООЗ, 1994) [1]. Згідно із сучасними уявленнями виділяють первинний (ідіопатичний, тип I і II) і вторинний остеопороз, найбільш частою причиною якого є прийом глюкокортикоїдів (ГК; додаток 1) [1, 2].

ГК є одними з найбільш потужних і важливих лікарських засобів з моменту їх використання в клініці з початку 1950-х років. Вони мають цілу низку терапевтичних ефектів, які варіюють від протизапальних і знеболюючих до хворобомодифікуючих залежно від основного захворювання, бажаної терапевтичної цілі, шляху застосування, їх типу, дози і тривалості використання [3, 4].

Глюкокортикоїд-індукований остеопороз (ГК-ОП), який розвивається внаслідок прийому ГК, класифікується в рубриці «Остеопороз, спричинений лікарськими засобами» розділу XIII (хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини, M00-M99, код M80.4 і M81.4) Міжнародної класифікації хвороб X перегляду (МКХ-10) [5]. Як зазначалось вище, ГК-ОП є однією з найпоширеніших причин вторинного ОП, що призводить до збільшення ризику малотравматичних переломів, збільшення інвалідизації хворих та їх смертності [6–12]. Дані щодо частоти ГК-ОП мають значні регіональні відмінності [13, 14], річна частота остеопоротичних переломів серед споживачів ГК коливається від 3 до 5 % [15].

Проведені на сьогодні дослідження демонструють, що, незважаючи на існуючі рекомендації щодо менеджменту ГК-ОП [16–26], він залишається викликом для лікарів і пацієнтів [27–29]. На жаль, лише близько 15 % пацієнтів, які приймають ГК тривало, отримують належне лікування [13, 30], а його ініціація часто відтермінується [31].

В Україні, незважаючи на проведені поодинокі дослідження [32, 33] щодо впливу ГК на мінеральну щільність і якість кісткової тканини, національних рекомендацій щодо менеджменту ГК-ОП до цього часу не було, що й стало підставою для їх створення.

Мета дослідження — на основі аналітичного аналізу сучасних літературних джерел розробити національні рекомендації щодо діагностики, профілактики та лікування ГК-ОП задля поліпшення обізнаності

медичної спільноти України, покращання менеджменту і зменшення соціально-економічного тягаря захворювання.

Методологія

Для розробки даних рекомендацій була створена група з 18 провідних українських учених різного фаху (ревматологи, ендокринологи, інфекціоністи, пульмонологи, гастроентерологи, травматологи-ортопеда, біологи), які є експертами щодо цього питання, активними членами Української асоціації остеопорозу з великим досвідом призначень ГК і менеджменту ГК-ОП.

Для детального вивчення питання була створена робоча група із 6 науковців різного фаху, які проводили вивчення сучасних літературних джерел щодо епідеміології, факторів ризику, діагностики, профілактики та лікування ГК-ОП, моніторингу ефективності й безпечності його лікування. Два експерти проводили ретельний огляд літературних джерел щодо кожного з вищезазначених питань, після чого спочатку на розгляд робочої групи, а згодом експертної групи були запропоновані основні положення рекомендацій. Основу для їх формулювання становили метааналізи, систематичні огляди й результати рандомізованих контрольованих досліджень (РКД). Аналітичний пошук проведено в базах даних *Cochrane*, *PubMed*, *MEDLINE*, *Embase*, *Scopus*, *Web of Science* з 01.01.2014 до 01.06.2024. При формуванні переліку використаних і рекомендованих до опрацювання літературних джерел не виключали деякі найбільш значущі метааналізи, систематичні огляди й клінічні дослідження щодо проблеми, опубліковані до початку проведення літературного пошуку.

У процесі систематичного огляду літератури питання, які вивчали, були опрацьовані відповідно до формату «популяція, втручання, контроль і результати» (*population, intervention, control and outcome, PICO*) і пов'язані з відповідними пошуковими термінами.

Синтез доказів проводили за допомогою Системи класифікацій, оцінки, розробки й експертизи рекомендацій (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*) [34] згідно з рекомендаціями Державного експертного центру МОЗ України (додаток 2) [35]. Після обговорень членами експертної групи було узгоджено, що відповідне положення рекомендацій буде прийнято за умови позитивного голосування за нього 75 % або більше учасників. Критичну оцінку якості положень рекомендацій проводили за допомогою інструменту *AGREE II (Appraisal of Guideline Research and Evaluation, Опитувальник з експертизи й оцінки настанов II)* з оцінками рівнів згоди (*level of agreement, LoA*) з окремими положеннями від

1 до 7 балів (1 бал — цілком не згоден, 7 балів — цілком згоден) [36].

Обговорення результатів аналітичного пошуку в робочій групі та голосування експертної групи щодо положень рекомендацій проведено двічі (у лютому й липні 2024 року), у результаті чого було сформульовано 12 положень рекомендацій й відбулося успішне голосування за них (додаток 3). 18 авторів цієї статті є членами експертної групи, які брали участь у голосуванні за положення рекомендацій.

Епідеміологія ГК-ОП

Згідно з результатами епідеміологічних досліджень, від 1 до 3 % населення світу призначають терапію ГК, 0,5–1,8 % отримують терапію тривало (понад 3 міс.), при цьому частота призначення ГК прогресивно зростає з віком пацієнтів, зокрема протягом останніх десятиліть [37–42]. У дослідженні *GLOW (Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women)*, проведеному в 10 країнах, 4,6 % постменопаузальних жінок отримували ГК [43]. Незважаючи на міжнародні рекомендації різних лікарських товариств щодо використання ГК у лікуванні цілої низки захворювань і станів, на сьогодні існують значні регіональні особливості в частоті й підходах до призначення ГК. Найбільш частими показаннями до тривалого призначення ГК є такі захворювання, як ревматоїдний артрит (РА), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) і бронхіальна астма, на які в сукупності припадає понад 50 % призначень ГК. Крім того, частими показаннями до призначення ГК є системний червоний вовчак, системні васкуліти, запальні захворювання кишечника, ревматична поліміалгія та інші. Серед фахівців найчастіше призначають ГК ревматологи, терапевти й сімейні лікарі [6, 9, 12, 28].

Результати існуючих досліджень стверджують, що всі шляхи введення ГК (пероральний, наскірний, інгальційний, інтраназальний, інтраокулярний, внутрішньосуглобовий) дають системні ефекти (кістково-м'язові, серцево-судинні, ендокринні, шлунково-кишкові, нейропсихіатричні, дерматологічні, імунологічні та інші) [44], хоча внесок дози й тривалості використання ГК при різних захворюваннях і станах продовжує вивчатись. Більшість досліджень підтверджують, що тривалість застосування ГК є фактором високого ризику побічних ефектів, тоді як їхня доза може мати другорядне значення. Навіть тривале призначення низьких доз ГК може призвести до серйозних побічних ефектів, ступінь тяжкості яких коливається від легких (косметичні прояви) до серйозних, що призводять до інвалідності та навіть становлять загрозу для життя (остеопоротичні переломи, шлункова кровотеча) [3, 4, 44, 45].

За умови ГК-ОП трабекулярна кістка (зокрема, хребет) уражається швидше й частіше порівняно з компактною, а втрата кісткової тканини відбувається завдяки двом основним механізмам — зменшенню кісткоутворення і пришвидшенню темпів резорбції кістки [6–12]. Найшвидше втрата кісткової маси відбувається впродовж перших 3–6 міс. лікування ГК через

ранню активацію остеокластів з подальшим зниженням проліферації остеобластів і підвищенням апоптозу остеобластів і остеоцитів [6, 9, 15, 46].

За даними багатоцентрового дослідження *GIOTTO (Glucocorticoid Induced Osteoporosis Tool)*, серед пацієнтів, які тривало отримували ГК, остеопороз (значення Т-показника двоенергетичної рентгенівської денситометрії (ДРА) $< -2,5$ SD) встановлено у 28–38 % осіб на рівні поперекового відділу хребта й у 18–29 % хворих — на рівні шийки стегнової кістки. Про нові переломи на тлі лікування ГК повідомили 12–23 % пацієнтів, при цьому понад 30 % хворих мали повторні остеопоротичні переломи (ОПП) [47]. Результати метареґресійного аналізу підтверджують вищу річну частоту вертебральних і невертебральних переломів в осіб при ініціації терапії ГК (≤ 6 міс.) (5,1 і 2,5 % відповідно) порівняно з особами, які приймали ГК > 6 міс. (3,2 і 3,0 % відповідно) (*рівень доказовості 1++*) [15].

Велике ретроспективне дослідження з використанням Баз даних досліджень загальної практики Великої Британії *GPRD (General Practice Research Database)* продемонструвало збільшення ризику ОПП на тлі прийому пероральних ГК (для вертебральних — відносний ризик (ВР) 2,60 (95% довірчий інтервал (ДІ) 2,31–2,92) і невертебральних переломів — 1,33 (95% ДІ: 1,29–1,38), зокрема для переломів стегнової кістки — 1,61 (95% ДІ: 1,47–1,76) і переломів кісток передпліччя — 1,09 (95% ДІ: 1,01–1,17)) [48]. Проте слід зазначити, що як оцінка ризику переломів і стану кісткової тканини за допомогою ДРА, так і призначення кальцію, вітаміну D та антиостеопоротичних препаратів відрізняються в різних країнах і є загалом досить низькими [49, 50], що є підставою для збільшення настороженості з боку медичної спільноти щодо побічних ефектів ГК, зокрема при їх нетривалому використанні.

Очевидно, що на сьогодні існує нагальна потреба щодо збільшення обізнаності стосовно позитивних впливів і побічних ефектів ГК серед пацієнтів, які їх отримують. На сьогодні продемонстровано, що надання інформації пацієнту про ті чи інші ризики призначеного лікування й навчання стратегій запобігання виникненню побічних ефектів може мати важливе значення в клінічній практиці (*рівень доказовості 1+*) [51], хоча високоякісних підтверджуючих доказів цього в осіб, які приймають ГК, на сьогодні немає (*рівень доказовості 2++*) [52, 53]. Проте ознайомлення пацієнтів з ризиками ГК-терапії рекомендоване хворим, які тривало їх приймають, особливо за наявності високого ризику ОПП, авторами міжнародних і деяких національних керівництв [16–18, 22–26], при цьому пацієнти повинні бути обізнані, що остеопороз зазвичай не є протипоказанням для рекомендованої терапії ГК за умови систематичної та періодичної оцінки ризику ОПП з метою профілактики й лікування ГК-ОП.

Рекомендація 1. Ми рекомендуємо посилити увагу медичної спільноти щодо ГК-ОП з метою оптимізації його профілактики та лікування на всіх рівнях надання медичної допомоги (*рівень узгодженості 6,9, сила рекомендації C*).

Рекомендація 2. Ми рекомендуємо ознайомлювати пацієнтів, які отримують ГК (перорально, парентерально чи інгаляційно) понад 3 міс., з їх негативними ефектами, зокрема з ГК-ОП і сучасними стратегіями його профілактики та лікування (*рівень узгодженості 7,0, сила рекомендації C*).

На сьогодні тривають дискусії щодо «безпечної» дози ГК [54]. У метааналізі РКД щодо впливу ГК (≤ 10 мг/д преднізолону або його еквівалента, прийом ≥ 12 тижнів) на показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) продемонстровано, що пероральне лікування ГК хворих з РА призводить до вірогідного зниження МЩКТ на рівні як поперекового відділу хребта, так і стегнової кістки порівняно з вихідними показниками обстежених (*рівень доказовості 1+*) [55]. Результати більш раннього метааналізу [56] демонструють, що ризик ОПП швидко зростає після ініціації терапії пероральними ГК (у перші 3–6 міс.), не залежить від основного захворювання, віку та статі. Автори стверджують, що пероральне використання ГК у дозі > 5 мг/д преднізолону або його еквівалента призводить до зниження МЩКТ і збільшення ризику переломів.

У ретроспективному дослідженні *GPRD* [48] підтверджено залежність ризику ОПП від дози ГК. Так, при стандартизованій дозі преднізолону $< 2,5$ мг/д ризик перелому стегнової кістки становив 0,99 (95% ДІ: 0,82–1,20) відносно контролю, зростаючи до 1,77 (95% ДІ: 1,55–2,02) при використанні дози 2,5–7,5 мг/д і 2,27 (95% ДІ: 1,94–2,66) за умови призначення дози $\geq 7,5$ мг/д. Для переломів тіл хребців відповідні показники становили 1,55 (95% ДІ: 1,20–2,01), 2,59 (95% ДІ: 2,16–3,10) і 5,18 (95% ДІ: 4,25–6,31) відповідно. Існують дослідження, які демонструють втрату МЩКТ і збільшення ризику переломів у пацієнтів уже при прийомі ГК у дозах $\geq 2,5$ мг/д [57–59].

У рекомендаціях [60] щодо коригування ризику ОПП за допомогою *FRAX* відповідно до дози ГК було запропоновано перераховувати ймовірність основного ОПП (перелом тіла хребця чи стегнової кістки, кісток передпліччя чи плечової кістки), зменшуючи ймовірність при застосуванні низьких доз ГК ($< 2,5$ мг/д преднізолону чи його еквівалента) приблизно на 20 % залежно від віку, використовуючи нескориговані значення *FRAX* в осіб, які отримують ГК у дозі 2,5–7,5 мг/д, і збільшуючи показники ризику приблизно на 15 % за умови використання ГК у дозі $> 7,5$ мг/д преднізолону чи його еквівалента.

Тривають дискусії щодо негативного впливу різних форм введення ГК на темпи втрати кісткової тканини й ризик переломів [61]. На сьогодні більшість проведених досліджень присвячені вивченню впливу пероральної терапії ГК, тоді як вплив внутрішньовенної, інгаляційної, внутрішньосуглобової чи місцевої терапії ГК на стан кісткової тканини вивчений менше.

Недавній метааналіз РКД щодо вивчення впливу інгаляційних ГК (ІГК) продемонстрував підвищений ризик переломів у пацієнтів із ХОЗЛ порівняно з інгаляційною терапією без використання ІГК (BP = 1,19; 95% ДІ: 1,04–1,37; $p = 0,01$), який збільшувався при

комбінації ІГК з β_2 -агоністами тривалої дії (BP = 1,30; 95% ДІ: 1,10–1,53; $p = 0,002$) і за умови потрійної терапії (BP = 1,49; 95% ДІ: 1,03–2,17; $p = 0,04$). Тривалість лікування ≥ 12 міс. (BP = 1,19; 95% ДІ: 1,04–1,38), терапія будесонідом (BP = 1,64; 95% ДІ: 1,07–2,51), флутиказону фураотом (BP = 1,37; 95% ДІ: 1,05–1,78), вік пацієнтів ≥ 65 років (BP = 1,27; 95% ДІ: 1,01–1,61) і III ст. захворювання за *GOLD* (BP = 1,18; 95% ДІ: 1,00–1,38) вірогідно збільшували ризик ОПП (*рівень доказовості 1++*) [62].

Результати недавнього проведених досліджень також продемонстрували дозозалежний зв'язок між ризиком ОПП і використанням топічних ГК (ТГК) [63, 64], хоча більш ранні дослідження не виявили збільшення ризику ОПП на тлі використання ТГК [58], зокрема при їх дермальному, ректальному, інтраназальному, місцевому пероральному застосуванні. Скориговані ризики (*Adjusted Odds Ratio, OR*) основних ОПП залежали від дози ГК і становили 1,12 (95% ДІ: 1,07–1,17) для низької кумулятивної дози ТГК, 1,19 (95% ДІ: 1,16–1,23) — для середньої та 1,29 (95% ДІ: 1,24–1,34) — для високої кумулятивної дози ТГК за умови використання понад 5 років, при цьому ризик остеопорозу й переломів був вищим у жінок порівняно з чоловіками. Пацієнти, молодші за 50 років, мали найвищий ризик остеопорозу порівняно з іншими віковими групами.

На сьогодні недостатньо даних щодо впливу парентеральних ГК на ризик ОПП [65, 66]. Існуючі дослідження підтверджують збільшення ризику повторного перелому в особи з переломом (скоригований *OR* = 1,37; 95% ДІ: 1,08–1,74). Часто високі дози ін'єкційних ГК призначають хворим після трансплантації печінки й нирок, проте в такому випадку складно виключити негативний вплив на кісткову тканину супутнього призначення імуносупресивних препаратів [58].

Попри відсутність високоякісних доказів щодо зв'язку кумулятивної дози ГК із ризиком остеопорозу і його ускладнень численні дослідження підтверджують цю тезу [59, 63, 67, 68]. Так, продемонстровано збільшення ризику ОПП у 2,5 раза зі збільшенням кумулятивної дози ГК з < 675 мг до ≥ 5400 мг. При кумулятивній дозі ГК ≥ 5400 мг ризик переломів становив 5,69 (95% ДІ: 4,32–7,35) для осіб, молодших за 50 років, і 17,10 (95% ДІ: 14,97–19,46) — у пацієнтів старшого віку [67].

На сьогодні також не існує єдиної думки щодо можливостей відновлення показників МЩКТ і зниження ризику ОПП після припинення терапії ГК [56, 67, 69]. За даними одних авторів, після завершення прийому ГК ризик переломів швидко зменшується [56], за даними інших — не повертається до вихідного рівня [67].

Згідно з оцінками метааналізу когортних досліджень, як попередній, так і поточний прийом ГК має негативний вплив на ризик остеопорозу і його ускладнень (*рівень доказовості 1++*) [70]. Незважаючи на те, що втрата кісткової тканини та підвищений ризик ОПП виникають швидко після ініціації пероральної чи парентеральної терапії ГК, вона залишається наріжним каменем лікування багатьох захворювань, напри-

клад РА, ревматичної поліміалгії, системних васкулітів, системного червоного вовчака, ідіопатичної тромбocyтопенії, ХОЗЛ, гломерулонефритів, автоімунних гепатитів, гіперсенситивних станів тощо. При лікуванні деяких прогресуючих станів ГК є стандартом лікування, незважаючи на цілу низку негативних ефектів. У значної кількості хворих відміна лікування є неможливою, але питання підбору найнижчої ефективної дози ГК протягом найкоротшого періоду часу (за можливості) може не тільки відстрочити виникнення небажаних побічних явищ, але й запобігти йому [45]. З іншого боку, на думку деяких авторів, протизапальні властивості ГК у лікуванні ревматичної патології можуть нівелювати негативні впливи безпосередньо захворювання на темпи втрати кісткової тканини [71]. У РКД *GLORIA* (*Glucocorticoid Low-Dose in Rheumatoid Arthritis*), у якому використання низьких доз ГК (5 мг/д) порівнювали з плацебо, виявлено зниження МЩКТ лише на рівні поперекового відділу хребта і незначне збільшення нових компресійних переломів після 2-річного періоду спостереження [72].

На сьогодні більшість сучасних метааналізів підтверджують негативний вплив ГК на розвиток остеопорозу і його ускладнень навіть у невеликих дозах (*рівень доказовості 1++*) [55, 56, 73]. З іншого боку, ГК-ОП є передбачуваним наслідком застосування ГК, його розвиток залежить від дози, тривалості використання та способу їх введення, захворювання, з приводу якого вони призначені, тому йогочасна діагностика й лікування можуть забезпечити контроль втрати кісткової тканини й розвиток ускладнень.

Рекомендація 3. З метою профілактики ГК-ОП і його ускладнень ми рекомендуємо при застосуванні ГК (перорально, парентерально чи інгаляційно) ≥ 3 міс. використовувати їх найнижчі ефективні дози згідно з чинними рекомендаціями міжнародних товариств щодо менеджменту окремих нозологій (*рівень узгодженості 6,9, сила рекомендації А*).

Оцінка ризику остеопоротичних переломів у користувачів ГК

Клінічна оцінка ризику ОПП в осіб, які отримують ГК

Індивідуальний ризик ОПП у користувачів ГК суттєво відрізняється залежно від демографічних і клінічних характеристик. Він пов'язаний не лише з дозою та тривалістю прийому ГК, але й з наявністю інших клінічних факторів ризику ОПП [74]. Тому з метою профілактики ГК-ОП в осіб, які розпочинають ГК-терапію у дозі $\geq 2,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс., доцільна оцінка індивідуального ризику ОПП на підставі стартової (початкової) оцінки ризику задля стратифікації хворого в категорію подальшого спостереження чи лікування [2, 74].

Клінічна оцінка ризику переломів включає збір анамнезу з уточненням деталей щодо використання ГК (доза щоденна і кумулятивна, тривалість і схема застосування) та інших факторів ризику ОПП (переломи в анамнезі, перелом проксимального відділу стегнової

кістки (ПВСК) у сімейному анамнезі, зловживання алкоголем, куріння, падіння протягом попереднього року), інших клінічно значущих захворювань і станів з негативним впливом на кісткову тканину (гіпогонадизм, гіперпаратиреоз, захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, недосконалий остеогенез, РА, запальні захворювання кишечника, захворювання печінки тощо), а також фізичне обстеження включно з вимірюванням маси тіла та зросту з розрахунком індексу маси тіла, тестуванням м'язової сили та оцінкою інших клінічних ознак недіагностованого вертебрального перелому (болючість остистого відростка хребця), деформації та зменшення простору між нижніми ребрами і верхньою частиною таза тощо.

На сьогодні високоякісні докази свідчать про низку важливих факторів ризику остеопорозу та його ускладнень, до яких відносять малотравматичний перелом в анамнезі [75, 76], перелом ПВСК [77], низький індекс маси тіла [78, 79], куріння [80], надмірне вживання алкоголю [81–83], ранню чи передчасну менопаузу [84], підвищену схильність до падінь [85], деяку соматичну патологію (РА [86–88], ендокринні захворювання (цукровий діабет I [89, 90] і II типів [90, 91]), запальні захворювання кишечника [92], гіпотиреоз [93]) і прийом низки лікарських засобів (антидепресанти, антипаркінсонічні препарати, антипсихотичні, седативні препарати, анксиолітики, бензодіазепіни, антагоністи H₂-рецепторів, інгібітори протонної помпи, гормони щитоподібної залози тощо) [94].

Згідно із сучасними уявленнями, важливим підходом у прогнозуванні ризику ОПП є комплексне урахування наявних факторів ризику з використанням опитувальників. На сьогодні для розрахунку ризику ОПП використовують модель *Garven* (www.fractureriskcalculator.com), опитувальник *Q-Fracture* (<https://qfracture.org>), хвилинний тест ризику остеопорозу Міжнародної асоціації остеопорозу (*International Osteoporosis Foundation, IOF*) (<https://riskcheck.osteoporosis.foundation/form>), утім, найбільш вивченим і широкоживаним інструментом оцінки ризику ОПП є опитувальник *FRAX* (*Fracture Risk Assessment Tool*) [95]. Останнім часом ведеться вивчення інформативності нових інструментів оцінки ризику ОПП саме в користувачів ГК, зокрема *Steroid-Associated Fracture Evaluation (SAFE)* [96].

FRAX є методом оцінки 10-річної імовірності основних ОПП (переломів променевої, плечової кісток, ПВСК, клінічно значущих переломів тіл хребців) загалом і окремо переломів ПВСК у чоловіків і жінок віком 40–90 років. При розрахунку ризику ОПП враховують показники статі, віку, індекс маси тіла обстеженого, а також наявні клінічні фактори ризику ОПП (попередні переломи, переломи ПВСК у батьків, куріння, вживання алкоголю (більше ніж 3 од/д), прийом ГК (у дозі ≥ 5 мг/д преднізолону чи його еквівалента понад 3 міс.)) і наявну супутню патологію (РА, цукровий діабет I типу, недосконалий остеогенез у дорослих, тривало нелікований гіпертиреоз, гіпогонадизм чи рання менопауза, синдроми мальабсорбції чи хронічні захворювання печінки) разом з опційним вимірюван-

ням показника МЩКТ шийки стегнової кістки [95]. Презентація алгоритму FRAX відбулась у 2008 році, а в 2011 році з'явилися [60, 97] рекомендації щодо необхідності корекції дози ГК при розрахунку FRAX (при застосуванні $< 2,5$ мг/д преднізолону чи його еквівалента ймовірність основних ОПП повинна бути зменшена приблизно на 20 % залежно від віку, для середніх доз ($2,5$ – $7,5$ мг/д) корекція значень не потрібна, для дози преднізолону чи його еквівалента $> 7,5$ мг/д ймовірність основних ОПП збільшується приблизно на 15 %, додаток 4), а також обмеження щодо використання FRAX, пов'язані з недооцінкою ризику переломів через можливу варіабельності доз і схем призначення ГК (при використанні періодичних, високих доз, зокрема, інгалаційних форм введення ГК, використанні ГК у недавньому минулому та в осіб з наднирковою недостатністю, які отримують замісну терапію ГК) [97].

В Україні опитувальник FRAX використовують в оцінці ризику ОПП з 2009 року [98], з 2016 року використовують його українську модель (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=66>), яка створена в результаті епідеміологічних досліджень, проведених в Україні. У 2019 році отримано межові значення української моделі FRAX для жінок і чоловіків [99] (додаток 5), які рекомендовані Українською асоціацією остеопорозу для стратифікації пацієнтів щодо ризику ОПП і вибору тактики антиостеопоротичного лікування, зокрема для лікування постменопаузального остеопорозу [100]. Згідно з критеріями оцінки FRAX, які мають вікові особливості, особа з ризиком основних ОПП нижче від нижньої межі втручання не потребує ні дообстеження стану кісткової тканини за допомогою ДРА, ні призначення антиостеопоротичного лікування. Особа з відповідним віку показником ризику основних ОПП, вищим за верхню межу втручання, вважається особою з дуже високим ризиком ОПП і потребує призначення антиостеопоротичного лікування незалежно від можливостей проведення ДРА. Особа з показником ризику ОПП, вищим від нижньої межі втручання, проте нижчим від її верхньої межі, потребує дообстеження за допомогою ДРА і переоцінки ризику ОПП з подальшим прийняттям рішення щодо її лікування чи динамічного спостереження [99, 100].

Чинні міжнародні та деякі національні рекомендації щодо менеджменту ГК-ОП пропонують проводити оцінку FRAX якомога швидше після початку призначення ГК, зазвичай при ініціації терапії ГК чи протягом першого року їх прийому, оскільки вже протягом цього часу вірогідно збільшується ризик ОПП [68]. Повторна оцінка ризику ОПП передбачає урахування нових переломів та інших факторів ризику ОПП, зміну дози ГК та оцінку результатів інструментальних методів дослідження (див. нижче).

На даний час немає одностайної думки щодо порогових величин FRAX для ініціації антиостеопоротичної терапії чи додаткового обстеження пацієнтів за допомогою ДРА в осіб, які отримують ГК. У різних країнах використовують як сталі показники FRAX (для оцінки ризику ОПП, наприклад, ≥ 20 % — високий ризик

ОПП, 10 – 19 % — помірний ризик і < 10 % — низький ризик ОПП [24], ≥ 5 % — для визначення доцільності проведення ДРА та ≥ 10 % — для ініціації антиостеопоротичної терапії без показників МЩКТ $\geq 7,5$ % — з ними [26]), так і вік-залежні показники FRAX (використання значень «порогу лікування» FRAX для конкретного віку [23]). В Україні, як і в деяких інших європейських країнах, ми використовуємо вік-залежний підхід до оцінки ризику ОПП [99], що, зокрема, відображено в рекомендаціях щодо менеджменту постменопаузального остеопорозу [100].

На сьогодні дані деяких літературних джерел свідчать [101] про те, що FRAX може недооцінювати ризик основних ОПП в осіб, які тривало приймають ГК, і його результати слід інтерпретувати індивідуально на основі наявних факторів ризику переломів обстежуваного, не включених в опитувальник. Алгоритм FRAX включає лише дихотомічну змінну для ГК і фіксує власне сам факт прийому «середньої» дози ГК. Крім того, обчислення ризику ОПП враховує лише прийом ГК на момент опитування, і при підрахунку FRAX не рекомендовано враховувати короткі курси ГК, які проводилися раніше. Водночас часто повторювані курси ГК, навіть короткі, можуть негативно впливати на МЩКТ і збільшувати ризик переломів. Важливим обмеженням FRAX в осіб, які отримують ГК, є неможливість розрахунку ризику ОПП за умови віку обстеженого молодше за 40 років при тому, що часто пацієнти з автоімунною ревматичною патологією, захворюваннями дихальних шляхів тощо, які потребують призначення ГК, є молодими. За неможливості використання у них FRAX клінічну оцінку ризику ОПП вочевидь слід проводити емпірично на основі наявності комплексу захворювань і станів з негативним впливом на метаболізм кісткової тканини.

Останнім часом у клінічну практику входить новий інструмент розрахунку ОПП — *FRAXPLUS*[®] (<https://www.fraxplus.org/frax-plus>), який містить додаткові фактори ризику (змінна доза ГК, недавній ОПП, показники індексу трабекулярної кістки (TBS) і МЩКТ поперекового відділу хребта, кількість падінь у попередньому році, тривалість цукрового діабету II типу, довжина осі стегнової кістки), проте його інформативність в українській популяції на сьогодні достатньою мірою не оцінена.

Ще одним важливим фактором ризику ОПП, не включеним в алгоритм FRAX, є падіння. Частота останніх прогресивно збільшується з віком [102] і за наявності хронічних захворювань, попередніх падінь, куріння, вживання алкоголю, самотнього проживання, поліпрагмазії та ін. (*рівень доказовості I++*) [102–104]. Падіння пов'язані з подальшою інвалідністю, госпіталізацією та смертністю [105]. Крім того, за умови прийому ГК важливим фактором ризику падінь є ГК-індукована міопатія [106, 107].

На сьогодні продемонстровано, що попереднє падіння пов'язане з підвищеним ризиком будь-якого клінічного перелому (у чоловіків відносний ризик (*HR*) = 1,53; 95% ДІ: 1,41–1,67), у жінок — *HR* = 1,42;

95% ДІ: 1,33–1,51)) [85] і не залежить від МЩКТ і FRAX (рівень доказовості I++) [108].

На даний час для оцінки ризику падінь використовують як різні опитувальники, так і деякі функціональні тести, проте на сьогодні немає єдиного підходу в оцінці ризику падінь [109–111]. Недавній метааналіз [109] різних інструментів оцінки падінь (за останні 6 міс.) не підтвердив переваг жодного з них. Проте оцінка за шкалою балансу Берга (≤ 50 балів) [112], часу виконання тесту «встань та йди» і «систи-встати» (≥ 12 секунд), на думку авторів, є найбільш важливими прогностичними маркерами для визначення індивідуального ризику падінь.

Інструментальні оцінки ризику остеопорозу та його ускладнень в осіб, які отримують ГК

Рентгеновська денситометрія в оцінці ризику ОПП в осіб, які отримують ГК

На сьогодні, згідно з чинними рекомендаціями *ISCD (International Society of Clinical Densitometry, 2023)* [113], інструментальне підтвердження діагнозу ОП базується на кількісній оцінці МЩКТ, яка є однією з основних детермінант кісткової міцності й ризику ОПП. Інтерпретацію показників МЩКТ проводять залежно від віку та статі, використовуючи два основні показники: Т (описує кількість стандартних відхилень (SD), за якими виміряна МЩКТ відрізняється від середнього значення, очікуваного в молодих здорових осіб) і Z (кількість SD, за якими виміряна МЩКТ відрізняється від середнього значення в осіб того ж віку). Згідно з рекомендаціями *ISCD* [113], у постменопаузальних жінок і чоловіків віком понад 50 років діагноз остеопорозу встановлюють на основі показника Т ($\leq -2,5$ SD), тоді як у пременопаузальних жінок і чоловіків, молодших за 50 років, — на основі показника Z ($\leq -2,0$ SD) за наявності захворювання чи стану з негативним впливом на кісткову тканину. Проте в пацієнтів, які отримують ГК, переломи, як правило, виникають при показниках МЩКТ, нижчих за вищезазначені межові значення [69, 114, 115].

На даний час немає одностайної думки щодо необхідності вимірювання показника МЩКТ в осіб, які розпочали прийом ГК. Одні керівництва щодо менеджменту ГК-ОП [23] рекомендують проводити ДРА всім особам, які розпочали прийом ГК, інші — при певних сталих показниках ризику ОПП за FRAX [26] чи наявності помірного або високого ризику ОПП за FRAX [16, 24]. Також на сьогодні немає міжнародного консенсусу щодо порогової МЩКТ для діагностики й лікування ГК-ОП [115–117], а межові значення ДРА для ініціації антиостеопоротичної терапії ГК-ОП залежать від особливостей економічних оцінок здоров'я, політики відшкодування за медичне обстеження та лікування, доступності ДРА конкретної країни. Деякі настанови пропонують межові значення показника Т $-2,5$ SD або нижче [16, 23, 24] для ініціації антиостеопоротичної терапії, інші — менш сувору межу ($-1,5$ SD або нижче) [26, 115–119].

Результати досліджень демонструють, що в осіб, які отримують ГК, зниження показника Т на рівні попере-

кового відділу хребта на 1 SD збільшує ризик ОПП на 1,85 (95% ДІ: 1,06–3,21) [114]. Аналіз результатів 2 РКД визначив порогові значення показника Т ($-1,8$ SD для поперекового відділу хребта і $-1,9$ SD для шийки стегнової кістки) для ініціації антиостеопоротичної терапії в осіб, які отримують ГК. У 2012 році *IOF-ECTS GIO Guidelines Working Group* визначила показник Т нижче від $-1,5$ SD як межовий для ініціації антиостеопоротичної терапії в жінок у постменопаузі й чоловіків ≥ 50 років, які отримують терапію ГК [119]. Недавній аналіз досліджень і рекомендацій щодо ГК-ОП підтвердив доцільність використання показника Т $\leq -1,7$ SD як межового в менеджменті жінок у постменопаузі та чоловіків, старших за 50 років, які отримують ГК [115].

Більшість існуючих керівництв рекомендують вимірювати МЩКТ при ініціації терапії ГК [17–19, 23, 26] чи протягом перших 6 міс. їх призначення [16, 24], а динамічний моніторинг стану МЩКТ, згідно з рекомендаціями *ISCD* [113], слід проводити з чітко визначеними цілями за наявності нових факторів ризику переломів та коли його результати можуть вплинути на тактику лікування пацієнта.

На сьогодні використання ДРА для оцінки МЩКТ і діагностики системного остеопорозу є золотим стандартом, при тому що оцінку стану кісткової тканини можна також проводити за допомогою альтернативних методів (кількісна комп'ютерна томографія чи ультразвукова денситометрія (УЗД)). На сьогодні рентгеновські денситометри є в різних регіонах України, проте через низку об'єктивних обставин УЗД продовжує використовуватись в оцінці ризику ОПП. Зважаючи на це, слід наголосити, що згідно з рекомендаціями *ISCD* єдиною перевіреною ділянкою скелета для клінічного використання УЗД для діагностики остеопорозу є п'ятова кістка, а відмінність результатів МЩКТ, отриманих за допомогою УЗД і ДРА, не є рідкістю і не обов'язково є ознакою методологічної помилки. Крім того, якщо немає можливості виконати ДРА, фармакологічне лікування остеопорозу можна розпочати при достатньо високій імовірності перелому за даними УЗД п'яткової кістки з використанням порогових значень, специфічних для конкретного пристрою, і в поєднанні з клінічними факторами ризику ОПП [113].

Запропонований нами алгоритм діагностики ГК-ОП подано на рис. 1.

Бокова візуалізація хребта в оцінці вертебральних переломів

Ще одним край важливим підходом до оцінки ризику ОПП в осіб, які отримують ГК, що може не лише змінити показники ризику, але й безпосередньо вплинути на формулювання діагнозу і стратегію лікування, є бокова візуалізація хребта (БВХ). Згідно з рекомендаціями *ISCD* [120], її слід проводити за допомогою стандартної бокової рентгенографії хребта (БРХ) чи методики оцінки вертебральних переломів (*Vertebral Fracture Assessment, VFA*) в осіб з показником Т (ДРА) $< -1,0$ SD і терапією ГК у дозі ≥ 5 мг/д преднізолону чи його еквівалента протягом ≥ 3 міс. Мето-

дика VFA імплементована в сучасні денситометри, і її використання дозволяє отримати у 200 разів меншу дозу опромінення, ніж при стандартній рентгенографії хребта. Крім того, вона може бути виконана відразу без відтермінування після оцінки МЩКТ за допомогою ДРА і підтвердження низької МЩКТ ($T < -1,0$ SD). На сьогодні доцільність комбінованого підходу в оцінці ризику ОПП з використанням FRAX і методики VFA підтверджена результатами клінічних досліджень [121, 122]. Повторну оцінку змін тіл хребців за допомогою методики VFA [113, 123] слід проводити в осіб з урахуванням індивідуальних факторів ризику, а саме віку (жінки ≥ 70 років, чоловіки ≥ 80 років), зниження зросту на > 4 см, нового (не задокументованого) перелому хребця, а також за умови продовження прийому ГК у дозі ≥ 5 мг/д преднізону чи його еквівалента протягом більше ніж 3 міс.

Trabecular Bone Score (TBS) в оцінці ризику переломів в осіб, які отримують ГК

Останнім часом для підвищення прогнозування ризику ОПП все частіше використовують показник оцінки трабекулярної кістки (*Trabecular Bone Score, TBS*), який отримують при аналізі двовимірного зображення ДРА поперекового відділу хребта. Численні систематичні огляди [124–127] демонструють інформативність TBS у прогнозуванні ризику ОПП і його кореляцію з показниками мікроархітектури кісткової тканини незалежно від показників МЩКТ, зокрема, на тлі використання ГК [128].

Згідно з рекомендаціями ISCD [113], TBS пов'язаний з ризиком ОПП, зокрема переломів ПБСК і тіл хребців, у постменопаузальних жінок і ризиком ОПП, зокрема переломів ПБСК, у чоловіків, старших від 50 років. Результати TBS можуть значуще впливати на клінічне рішення щодо лікування, зокрема в осіб, які близькі до певного порогу фармакологічного втручання, і рекомендовані до використання у формуванні оцінок ризику ОПП. Проте експерти не рекомендують використовувати TBS окремо для визначення стратегій і моніторингу лікування в клінічній практиці [113].

Сучасні метааналізи й огляди літературних джерел [129, 130] підтверджують, що в постменопаузальних жінок TBS може бути цінним у прогнозуванні ОПП разом з FRAX і МЩКТ (*рівень доказовості 1++*). Недавні дослідження і систематичні огляди демонструють можливість TBS впливати на вибір рішення в менеджменті вторинного остеопорозу, зокрема на тлі прийому ГК, а також додаткову цінність цього показника в оцінці стану кісткової тканини й ризику переломів в осіб, які отримують ГК (*рівень доказовості 2++*) [131–139]. Нещодавно опубліковані висновки експертної групи ESCEO та IOF під егідою центру BOOZ з епідеміології здоров'я опорно-рухового апарату і старіння [140] підтверджують можливість TBS у прогнозуванні ризику переломів у пацієнтів, які отримують ГК, незалежно від МЩКТ і при комплексному його використанні разом з МЩКТ у моніторингу втрати кісткової тканини (наполеглива рекомендація експертів згідно з GRADE).

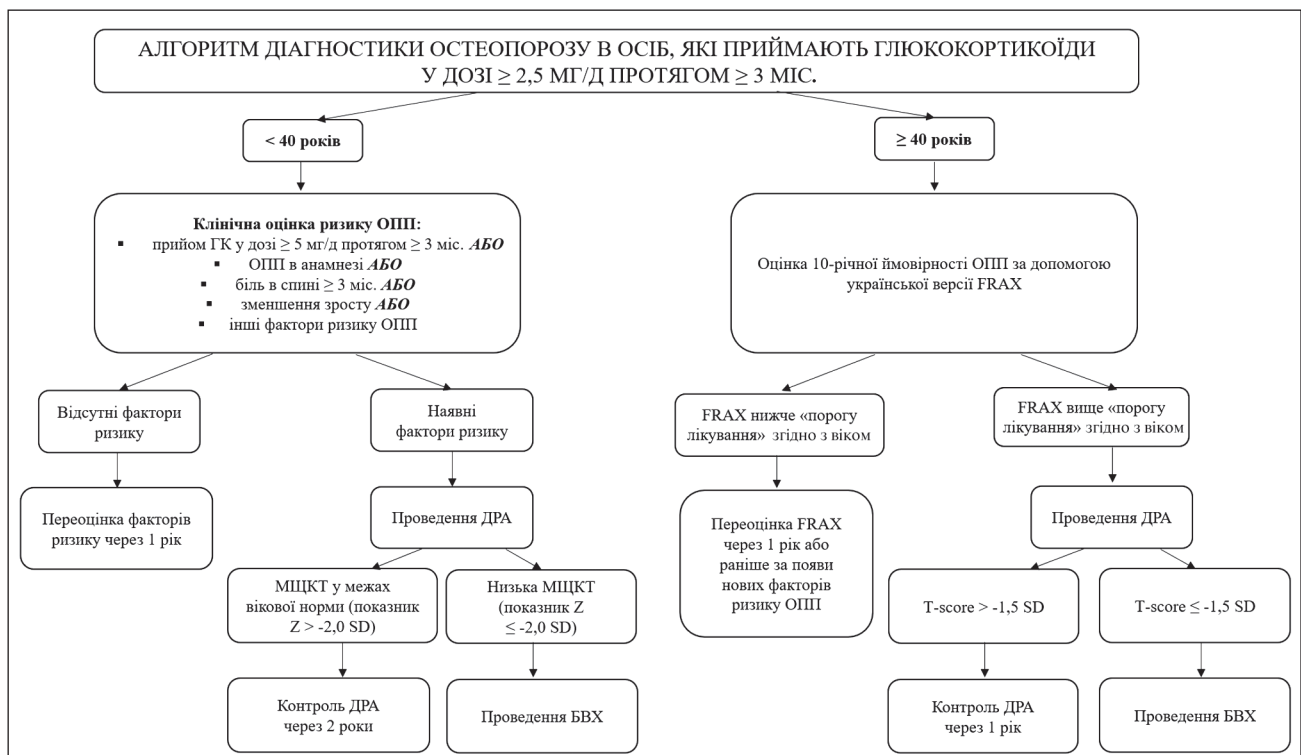


Рисунок 1. Алгоритм діагностики ГК-ОП

Примітки: ОПП — остеопоротичні переломи; ДРА — двоенергетична рентгеновська денситометрія; FRAX — 10-річна ймовірність основних ОПП (Fracture Risk Assessment Tool); * — розрахунок FRAX з урахуванням дози ГК; МЩКТ — мінеральна щільність кісткової тканини; БВХ — бокова візуалізація хребта; SD — стандартне відхилення.

Рекомендація 4. Дорослим особам віком ≥ 40 років, які отримують ГК у дозі $\geq 2,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс., ми рекомендуємо якнайшвидше* оцінити ризик основних ОПП за допомогою української версії FRAX**. При значеннях FRAX вище від «порогу лікування» для відповідного віку, прийомі ГК у дозі $\geq 7,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс., кумулятивній дозі ГК $\geq 2,5$ г/рік ми рекомендуємо вимірювання МЩКТ у комбінації з BVX (VFA чи BРХ) (*рівень узгодженості 6,8, сила рекомендації D*).

* — упродовж 1–3 міс.

** — оцінку слід поводити з урахуванням дози ГК [60].

Рекомендація 5. Дорослим особам, віком < 40 років, які отримують ГК у дозі $\geq 2,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс. чи в кумулятивній дозі ГК $\geq 2,5$ г/рік, ми рекомендуємо якнайшвидшу* клінічну оцінку ризику ОПП. При прийомі ГК у дозі ≥ 5 мг/д протягом ≥ 3 міс., ОПП в анамнезі, болі в спині ≥ 3 міс., зменшенні зросту на ≥ 2 см за останній рік чи наявності інших факторів ризику ОПП ми рекомендуємо провести ДРА. При виявленні низької МЩКТ ($Z \leq -2,0$ SD) ми рекомендуємо провести BVX (VFA чи BРХ) (*рівень узгодженості 6,5, сила рекомендації D*).

* — упродовж 1–3 міс.

Рекомендація 6. Дорослим особам віком 70 років і старшим, які отримують ГК у дозі $\geq 2,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс., ми рекомендуємо додатково до оцінки ризику ОПП визначати ризик падінь* з метою запобігання їм і зниження ризику переломів (*рівень узгодженості 6,9, сила рекомендації A*).

* — оцінку ризику падінь рекомендовано проводити за допомогою тесту «сісти-встати».

Рекомендація 7. Особам, які отримують ГК у дозі $\geq 2,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс., для підвищення інформативності прогнозування ризику ОПП ми рекомендуємо разом з FRAX, оцінкою МЩКТ і результатів BVX проводити визначення TBS* (*рівень узгодженості 6,5, сила рекомендації B*).

* — оцінку слід поводити в осіб ≥ 40 років за обґрунтованою думкою лікаря [113].

Модифікація способу життя та оптимізація харчування в менеджменті ГК-ОП

Згідно із сучасними уявленнями щодо менеджменту остеопорозу та його ускладнень корекція модифікованих факторів ризику ОПП [141] є ефективною стратегією зниження ризику переломів. Заходи, спрямовані на зниження ризику падінь [142, 143], відмова від куріння і вживання алкоголю, які є доведеними факторами ризику остеопорозу і переломів [80, 82, 83], повинні бути включені в програму профілактики й лікування ГК-ОП.

Позитивний ефект фізичних вправ у збереженні здоров'я кісткової тканини продемонстрований у багатьох метааналізах [144–148]. Поєднання регулярних фізичних вправ з навантаженням і зміцненням м'язів, адаптованих відповідно до індивідуальних потреб і можливостей пацієнта, є важливою стратегією не-

дикаментозного лікування остеопорозу і його ускладнень.

Недавній метааналіз щодо ролі фізичних вправ в осіб, які отримують ГК, продемонстрував більші стандартизовані середні відмінності (SMDs) МЩКТ поперекового відділу хребта (1,50; 95% ДІ: 0,23–2,77) в осіб, які приймали ГК і займалися фізичними вправами, проте не на рівні шийки стегнової кістки (0,64; 95% ДІ: 0,89–2,17), порівняно з особами, які лише отримували ГК. При цьому слід зазначити, що обстежена група, включена в даний метааналіз, була невеликою, а результати демонстрували значну гетерогенність (*рівень доказовості 1+*) [149].

Крім того, через низку важливих побічних ефектів ГК (підвищення апетиту, надмірна затримка рідини і натрію, посилення вироблення шлункового соку, збільшення розпаду й зниження синтезу білків, розпад жирів з подальшим нерівномірним їх відкладенням в організмі, порушення кальцій-фосфорного метаболізму з підвищеною втратою кальцію, підвищення рівня глюкози, зниження її засвоєння тканинами організму тощо) корекція харчування зі збільшенням надходження основних макро- і мікронутрієнтів в осіб, які їх отримують, є вкрай важливою [150, 151]. Сучасні метааналізи демонструють позитивний вплив на показники МЩКТ і ризик переломів дієти з високим вмістом фруктів і овочів, риби, птиці й цільного зерна («здорові» дієти), а також дієти «молоко/молочні продукти» на відміну від «м'ясної/західної» дієти (з високим вмістом обробленого і червоного м'яса, тваринного жиру, рафінованого цукру і безалкогольних напоїв), хоча неоднорідність популяції в даному метааналізі дещо обмежує його результати [152]. Крім того, слід зазначити, що порівняно зі всеїдними вегетаріанцями та вегани мають нижчу МЩКТ шийки стегнової кістки й поперекового відділу хребта, крім того, вегани також мають більший рівень переломів [153].

Оскільки група пацієнтів, які отримують ГК, є достатньо гетерогенною, включає осіб різного віку і статі з індивідуальними факторами ризику і супутніми захворюваннями, рекомендації щодо особливостей харчування в них важко узагальнити. Проте споживання необроблених чи мінімально оброблених продуктів з мінімізацією споживання ультраобробленої їжі, що забезпечує адекватне споживання високоякісного білка і кальцію, підтримання оптимального рівня вітаміну D у сироватці крові є важливими складовими профілактики і лікування ГК-ОП [150, 151].

Актуальною стратегією профілактики й лікування ГК-ОП є забезпечення споживання оптимального рівня кальцію і вітаміну D [154], особливо в умовах недостатнього їх споживання населенням України [155, 156]. Сучасні метааналізи підтверджують незначний, проте вірогідний позитивний вплив комбінованого використання кальцію і вітаміну D у зниженні ризику ОПП (*рівень доказовості 1++*) як у чоловіків, так і в жінок [157–159]. Також існуючі огляди й метааналізи демонструють позитивний вплив кальцію і вітаміну D в осіб, які приймають ГК (*рівень доказовості*

1+++) [160, 161], зокрема, у запобіганні втраті кісткової тканини на рівні хребта і кісток передпліччя [161], а їх автори рекомендують забезпечення оптимального надходження кальцію і вітаміну D за умови ініціації прийому ГК.

На сьогодні керівництва щодо менеджменту ГК-ОП рекомендують споживання кальцію в межах від 800 до 2000 мг/д (у середньому 1000–1200 мг/д) і від 600 до 2000 МО/д (у середньому 800–1000 МО/д) вітаміну D [16–26]. Згідно з Нормами фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії [162], добова потреба споживання кальцію для дорослих чоловіків і жінок становить 1200 і 1100 мг/д відповідно (збільшується до 1300 мг/д для осіб віком 60 років і старших). Враховуючи середній рівень споживання кальцію в українській популяції 615,6 мг/д (735,4 мг/д у чоловіків і 565,6 мг/д у жінок) [155], українські настанови щодо менеджменту постменопаузального остеопорозу рекомендують споживання кальцію і вітаміну D у межах 1000–1200 мг/д і 400–800 МО/д [100], що може бути забезпечене за рахунок як продуктів харчування, так і додаткового прийому дієтичних добавок і залежить від уподобань пацієнтів.

За умови наявного супутнього дефіциту вітаміну D перед ініціацією антиостеопоротичної терапії слід оптимізувати споживання вітаміну D для досягнення цільового рівня 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові, використовуючи запропоновані українські рекомендації [163]. Адекватне забезпечення кальцієм і вітаміном D при проведенні антиостеопоротичної терапії дозволяє збільшити її ефективність і мінімізувати побічні ефекти [164–166]. Існують докази, що активні аналоги вітаміну D підтримують МЩКТ і знижують ризик переломів хребців при ГК-ОП більше, ніж звичайні добавки кальцію та вітаміну D, проте на сьогодні препарати даної групи в Україні не зареєстровані [160].

На сьогодні продемонстровано позитивний вплив належного споживання білків у збереженні кісткової маси в осіб старших вікових груп і зниженні ризику ОПП (*рівень доказовості* +++) [167–172]. Сучасні керівництва та огляди [26, 150] щодо менеджменту ГК-ОП рекомендують вживання 1–1,2 г/кг/д білка, при цьому в осіб, які приймають ГК тривало і мають додаткові фактори ризику ОПП, рекомендовані дози білка можуть бути збільшені до 1,5 г/кг/д. Згідно з Нормами фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії [162] добова потреба споживання білка для дорослих чоловіків і жінок становить 68–117 і 58–87 г/д відповідно залежно від групи (I–IV) фізичної активності, зменшуючись в осіб віком 60 років і старше (53–65 і 52–58 г/д у чоловіків і жінок відповідно).

Рекомендація 8. Особам, які отримують ГК, ми рекомендуємо забезпечення споживання кальцію (1000–1200 мг/д), вітаміну D (800–1000 МО/д) і білка (1–1,2 г/кг/д), належний режим фізичної активності, відмову від куріння і зловживання алкоголем (*рівень узгодженості* 6,9, *сила рекомендації* A).

Сучасні підходи до лікування ГК-ОП в Україні

Сучасні підходи до менеджменту ГК-ОП висвітлені в рекомендаціях національних і міжнародних товариств [16–26], а також проаналізовані в численних систематичних аналізах [173–182]. На сьогодні в Україні стратегії антиостеопоротичного лікування представлені бісфосфонатами (БФ), деносумабом і менопаузальною гормональною терапією (МГТ). Остеоанаболічні препарати на даний час в Україні не зареєстровані.

Пероральні БФ наявні в Україні у вигляді алендронату (прийом 70 мг 1 раз на тиждень), ризедронату (35 мг 1 раз на тиждень) та ібандронату (150 мг 1 раз на місяць). Пероральні БФ мають спільні особливості прийому й побічні ефекти. Найчастішими з них є прояви з боку шлунково-кишкового тракту (дисфагія, диспепсія, абдомінальний біль, запор чи діарея) і скелетно-м'язовий біль, рідше шкірні реакції. Задля запобігання можливим побічними ефектами пероральних БФ слід дотримуватися наступних інструкцій: препарати слід приймати зранку натще, не менше ніж за 30 хвилин до прийому їжі чи напоїв, за винятком води, у вертикальному положенні сидячи чи стоячи, запиваючи достатньою кількістю води, уникаючи одночасного прийому інших лікарських засобів.

Парентеральні БФ представлені в Україні ібандроновою кислотою (з режимом дозування 3 мг щоквартально внутрішньовенно) і золедроновною кислотою (у дозуванні 5 мг один раз на рік внутрішньовенно). Серед короткострокових побічних ефектів БФ найбільш часто діагностують гострофазові реакції, рідше зустрічаються шлунково-кишкові розлади і побічні реакції з боку центральної нервової системи тощо. Тривала терапія БФ пов'язана зі збільшенням ризику атипових переломів і остеонекрозу щелепи.

На сьогодні у РКД продемонстрована ефективність алендронату (у дозах 10 мг/д [183] і 70 мг/тиждень) [184, 185], ризедронату [186, 187], ібандронату [188] і золедроновної кислоти (в активному порівняльному дослідженні з ризедронатом) [189] у зниженні ризику вертебральних і невертебральних переломів у осіб з ГК-ОП. Метааналіз РКД [190] виявив вірогідне абсолютне збільшення МЩКТ поперекового відділу хребта на 3,5 % (95% ДІ: 2,90–4,10 %) і шийки стегнової кістки на 2,06 % (95% ДІ: 1,45–2,68 %) на тлі застосування БФ порівняно з плацебо. Крім того, особи, які приймали ГК, мали на 43 % нижчий ризик нових переломів хребців, ніж особи, які отримували лише кальцій або тільки кальцій і вітамін D.

Ще одним високоефективним антирезорбтивним засобом, наявним на сьогодні в Україні, є деносумаб, який є моноклональним антитілом людини, мішенню для якого є *RANKL* (*Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand*). Деносумаб призначають у дозі 60 мг 1 раз у 6 місяців підшкірно [191–193]. На сьогодні продемонстровано переваги ефективності деносумабу в збільшенні показників МЩКТ (*рівень доказовості* 1++) [194, 195] порівняно з БФ, проте слід пам'ятати про його ефект відміни, який потребує продовження кур-

су антиостеопоротичної терапії після завершення його використання.

Також на сьогодні продемонстрована позитивна роль МГТ у зниженні ризику ОПП [196] (*рівень доказовості 1++*), хоча її можливості в менеджменті ГК-ОП вивчені недостатньо.

Порівняльні метааналізи ефективності й безпечності різних стратегій менеджменту ГК-ОП [175, 197–200] підтверджують можливість індивідуального вибору антиостеопоротичного препарату залежно від вихідного ризику ОПП і супутніх факторів ризику пацієнта.

На сьогодні у літературних джерелах недостатньо даних щодо ефектів антиостеопоротичної терапії на вагітність і стан новонародженого та плода. Сучасні огляди [201, 202] повідомляють про транзиторну гіпокальціємію та схильність до низької маси тіла в новонароджених на тлі використання БФ у матері, проте про будь-які серйозні побічні ефекти не повідомлялось ні для вагітних жінок, ні для новонароджених. З огляду на відсутність високоякісних доказів щодо цього питання необхідні подальші дослідження для формування чітких клінічних рішень.

На сьогодні в більшості керівництв щодо менеджменту пацієнтів з ГК-ОП основними принципами є профілактична направленість [16, 17, 19, 23, 24, 26, 176] та індивідуальний ризик-орієнтований підхід [16, 19, 23–26, 203]. Виділяють наступні групи ризику ОПП (додаток 5, рис. 2):

— **низький ризик** (класифікується за допомогою опитувальника FRAX, показник ризику основних ОПП, нижчий за нижню межу втручання для конкретної вікової категорії). Особи даної групи не потребують призначення антиостеопоротичної терапії, проте з метою профілактики ГК-ОП потребують оптимального споживання кальцію, вітаміну D і білка й підтримання достатнього рівня фізичної активності;

— **помірний ризик** (показники FRAX між нижньою та верхньою межею втручання). Осіб цієї групи слід скеровувати на ДРА для додаткового обстеження, переоцінки ризику ОПП і прийняття рішення щодо подальшої тактики ведення. Після переоцінки ризиків осіб з показниками FRAX, нижчими за «порог лікування», класифікують у групу низького ризику ОПП, ця категорія пацієнтів не потребує призначення антиостеопоротичного лікування за умови оптимізації споживання кальцію, вітаміну D і білка й дотримання належного рівня фізичної активності. Пацієнти з показниками FRAX, вищими за «порог лікування» чи верхню межу втручання за FRAX, залежно від отриманих результатів класифікуються в групу високого чи дуже високого ризику відповідно і потребують призначення антиостеопоротичного лікування;

— **високий ризик** (визначається на основі показника FRAX після проведення ДРА, показник між «порогом лікування» і верхньою межею втручання). Для осіб цієї групи рекомендовано призначення пероральних БФ (перша лінія терапії) чи інших антирезорбентів (ін'єкційні БФ чи деносумаб, друга лінія терапії) за наявності обмежень щодо призначення пероральних БФ,

їх побічних ефектів чи низької прихильності пацієнта до лікування разом з оптимізацією споживання кальцію, вітаміну D і білка, дотриманням адекватного режиму фізичної активності й використанням стратегій, спрямованих на профілактику падінь;

— **дуже високий ризик** (показник ризику FRAX основних ОПП вище від верхньої межі втручання для конкретної вікової категорії) [204]. Деякі дослідники відносять до категорії дуже високого ризику хворих з показниками $T (ДРА) \leq -3,5$ чи $T \leq -4,0 SD$ незалежно від наявності переломів; за наявності недавнього основного ОПП, перелому тіла хребця протягом останніх 2 років чи ≥ 2 малотравматичних вертебральних переломів в анамнезі будь-коли, а також за умови комбінації 2 і більше вертебральних переломів і показника $T (ДРА) \leq -2,5 SD$ [205] чи 1 вираженого або 2 і більше помірних переломів тіл хребців і показника $T \leq -1,5 SD$ [206]). Особам даної групи слід рекомендувати початок антиостеопоротичного лікування незалежно від можливостей виконання ДРА чи її показників. З огляду на відсутність на даний час в Україні антиостеопоротичних препаратів з остеонаболічною дією особам даної групи рекомендовано використання ін'єкційних БФ чи деносумабу. Запропонований нами алгоритм менеджменту ГК-ОП подано на рис. 2.

Рекомендація 9. Усім дорослим особам, які отримують ГК протягом > 3 міс., з високим чи дуже високим ризиком ОПП за FRAX ми рекомендуємо розглянути питання щодо ініціації антиостеопоротичного лікування. Вибір антирезорбтивного агента ми рекомендуємо проводити з урахуванням вихідного ризику ОПП, побічних ефектів лікарських засобів, наявності супутньої соматичної патології та уподобань пацієнта (*рівень узгодженості 6,9, сила рекомендації А*).

Рекомендація 10. Дорослим особам, які отримують ГК протягом > 3 міс., з високим ризиком ОПП за FRAX ми рекомендуємо розпочати лікування з пероральних БФ. За відсутності можливості забезпечення комплаєнтності лікування чи ризику побічних ефектів лікарських засобів слід розглянути призначення парентеральних БФ чи деносумабу (*рівень узгодженості 6,9, сила рекомендації А*).

Рекомендація 11. Дорослим особам, які отримують ГК протягом > 3 міс., з дуже високим ризиком ОПП за FRAX ми рекомендуємо ініціацію антиостеопоротичного лікування з використанням парентеральних БФ чи деносумабу (*рівень узгодженості 6,8, сила рекомендації А*).

На сьогодні більшість РКД щодо ефективності й безпечності антиостеопоротичної терапії, зокрема в лікуванні постменопаузального остеопорозу, проведені протягом 3–5 років (лише деякі з них тривали 9–10 років), тому питання можливості довготривалої антиостеопоротичної терапії в осіб, які тривало отримують ГК, до кінця не вивчено й потребує індивідуального підходу з урахуванням користі та ризиків для пацієнта [207]. Найбільш серйозними й інвалідизуючими побічними ефектами, пов'язаними з довготривалою антиостеопоротичною терапією в осіб, які отримують ГК, є остеонекроз щелепи та атипові переломи стегнової

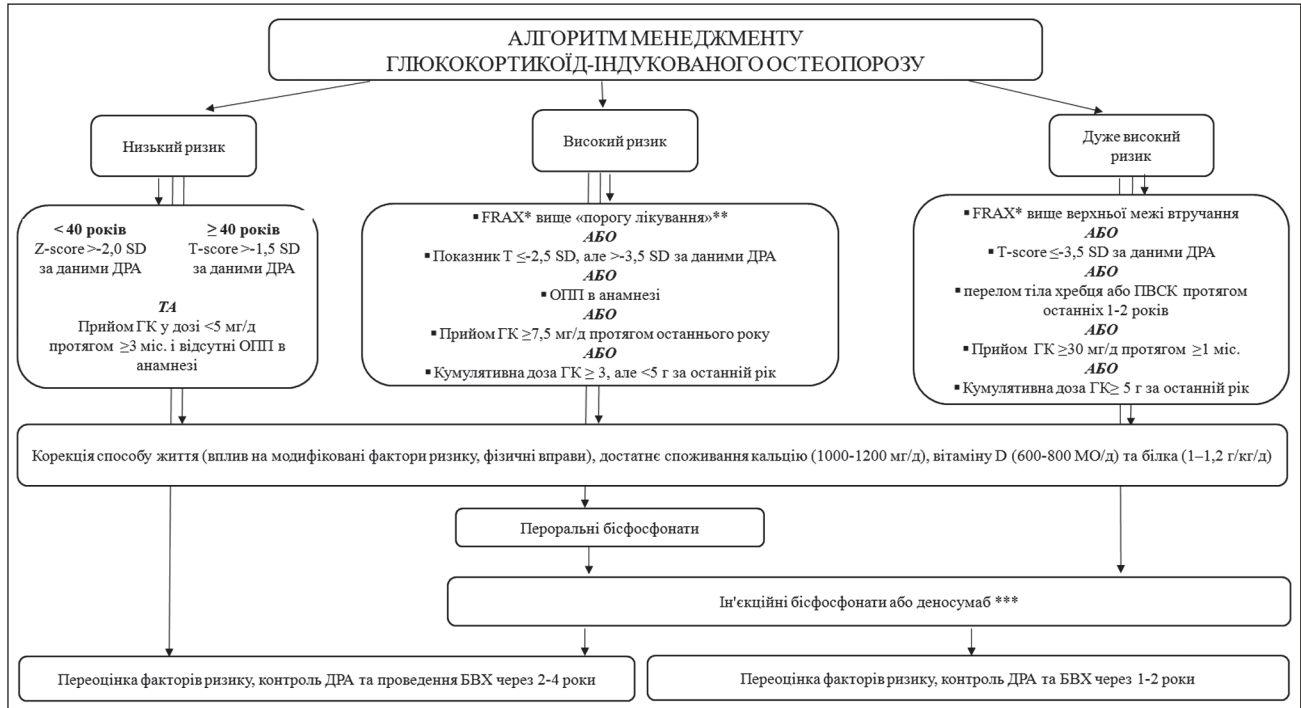


Рисунок 2. Алгоритм менеджменту ГК-ОП

Примітки: ГК — глюкокортикоїди; ОПП — остеопоротичні переломи; ДРА — двоенергетична рентгенівська денситометрія; FRAX — 10-річна ймовірність основних ОПП (Fracture Risk Assessment Tool); БВХ — бокова візуалізація хребта; SD — стандартне відхилення; * — розрахунок FRAX з урахуванням дози ГК; ** — показник FRAX після переоцінки з урахуванням показників ДРА; *** — перша лінія терапії за умови дуже високого ризику, друга лінія терапії за умови високого ризику ОПП.

кістки [208–210]. Ризик остеонекрозу збільшується за умов тривалої терапії ГК і використання їх високих доз, деяких тяжких супутніх захворювань і станів (ниркова недостатність, трансплантація, запальні захворювання кишечника, ВІЛ, лейкози), поліморфізмів деяких генів (VEGF, GR, 11 β -HSD2, COL2A1, PAI1, Р-глікопротеїну тощо) [208]. Тому всім особам, які отримують ГК і планують використання БФ чи деносумабу, рекомендований огляд стоматолога з метою оцінки стану ротової порожнини й прогнозування ризику остеонекрозу щелепи. Крім того, під час антиостеопоротичної терапії важливою є ретельна гігієна ротової порожнини з оглядом стоматолога кожні 6–12 міс. Рішення про відміну антиостеопоротичного лікування повинно бути обґрунтоване комплексною оцінкою стану хворого з урахуванням наявних факторів ризику ОПП, показників МЩКТ, наявності ОПП до початку і на тлі лікування [211, 212].

Рекомендація 12. Тривалість антиостеопоротичного лікування в осіб з ГК-ОП ми рекомендуємо обґрунтовувати ризиком ОПП на початку та під час лікування, дозою ГК, показниками МЩКТ, наявністю інших захворювань і станів з доведеним негативним впливом на кісткову тканину алкоголю (рівень узгодженості 6,4, сила рекомендації D).

Висновки

На сьогодні ГК-ОП — найбільш часта причина вторинного остеопорозу, проте в доступних літературних джерелах недостатньо даних щодо його епідеміології,

менеджменту з урахуванням межових значень основних методів оцінки ОПП (FRAX та ДРА) та довготривалої ефективності й безпеки. Українські рекомендації щодо діагностики, профілактики та лікування ГК-ОП, які розроблені на ґрунті ретельного аналізу й синтезу сучасних даних літературних джерел щодо цього питання, містять розділи щодо епідеміології ГК-ОП, медико-соціальної значущості проблеми, діагностики і менеджменту осіб, які приймають ГК. Рекомендації складаються з 12 положень і є важливим інструментом менеджменту ГК-ОП, рекомендовані Президією Української асоціації остеопорозу до використання в практичній охороні здоров'я лікарями різного фаху.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці цих рекомендацій.

Інформація про фінансування. Робота експертної групи проведена за підтримки Української асоціації остеопорозу, публікація рекомендацій схвалена Президією Української асоціації остеопорозу.

Внесок авторів. Григор'єва Н.В. — розробка концепції та дизайну рекомендацій, член робочої групи, формулювання основних положень рекомендацій і голосування за них, корекція тексту; Коваленко В.М., Корж М.О., Тронько М.Д. — розробка концепції та основних положень рекомендацій, голосування за них; Головач І.Ю., Дедух Н.В., Рекалов Д.Г., Сміян С.І., Мусієнко А.С. — члени робочої групи, літературний пошук, написання тексту, формулювання основних положень рекомендацій.

цій і голосування за них, корекція тексту; Страфун С.С., Голубовська О.А., Дзюблик Я.О., Харченко Н.В., Проценко Г.О., Гармійш О.О., Орленко В.Л., Климовицький Ф.В., Карасевська Т.А. — розробка основних положень рекомендацій, голосування за них.

References

1. International Osteoporosis Foundation. About Osteoporosis. Available from: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/about-osteoporosis>. Accessed: 2024.06.30.
2. Povoroznyuk VV, Grygorieva NV, Orlyk TV, Balatska NI, Dzerovich NI, Nishkumai OI. Osteoporosis in the practice of an internist. Kiev, 2014; 198 p. (in Ukrainian).
3. Kovalenko VM, Garmish OO. Glucocorticoids. Kiev, 2020; 64 pp. (in Ukrainian).
4. Rekalov DG, Dotsenko SYa, Kulinich RL, etc. Glucocorticoids in rheumatology — NEMO SINE VITIIS EST. Ukrainian Rheumatological Journal. 2023;4(94):23-31. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.94.18360. (in Ukrainian).
5. WHO. Disorders of bone density and structure. In: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision; Chapter XIII: Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue. M80-M85. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/M80>. Accessed: 2023.06.30.
6. Golovach IY. Glucocorticoid-induced osteoporosis. Kyiv: Medical book, 2019; 240 p. (in Ukrainian).
7. Buckley L, Humphrey MB. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2018 Dec 27;379(26):2547-2556. doi: 10.1056/NEJMcpl800214. PMID: 30586507.
8. Hu K, Adachi JD. Glucocorticoid induced osteoporosis. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2019 Jul;14(4):259-266. doi: 10.1080/17446651.2019.1617131. Epub 2019 May 16. PMID: 31094232.
9. Hayat S, Magrey MN. Glucocorticoid-induced osteoporosis: Insights for the clinician. *Cleve Clin J Med*. 2020 Jun 30;87(7):417-426. doi: 10.3949/ccjm.87a.19039. PMID: 32605977.
10. Jha SS. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis (GIOP). *Indian J Orthop*. 2023 Nov 29;57 (Suppl 1):181-191. doi: 10.1007/s43465-023-01037-8. PMID: 38107807; PMCID: PMC10721764.
11. Adami G, Saag KG. Glucocorticoid-induced osteoporosis: 2019 concise clinical review. *Osteoporos Int*. 2019 Jun;30(6):1145-1156. doi: 10.1007/s00198-019-04906-x. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30805679.
12. Kobza AO, Herman D, Papaioannou A, Lau AN, Adachi JD. Understanding and Managing Corticosteroid-Induced Osteoporosis. *Open Access Rheumatol*. 2021 Jul 2;13:177-190. doi: 10.2147/OARRR.S282606. PMID: 34239333; PMCID: PMC8259736.
13. Ma CC, Xu SQ, Gong X, et al. Prevalence and risk factors associated with glucocorticoid-induced osteoporosis in Chinese patients with rheumatoid arthritis. *Arch Osteoporos*. 2017 Dec;12(1):33. doi: 10.1007/s11657-017-0329-0. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28374332.
14. Soen S, Kaku M, Okubo N, Touzeni S, Saito K, Kobayashi M. Epidemiology of glucocorticoid-induced osteoporosis and management of associated fracture risk in Japan. *J Bone Miner Metab*. 2021 Nov;39(6):1019-1030. doi: 10.1007/s00774-021-01236-z. Epub 2021 Jun 14. PMID: 34125296.
15. Amiche MA, Albaum JM, Tadrous M, et al. Fracture risk in oral glucocorticoid users: a Bayesian meta-regression leveraging control arms of osteoporosis clinical trials. *Osteoporos Int*. 2016 May;27(5):1709-18. doi: 10.1007/s00198-015-3455-9.
16. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol*. 2017 Aug;69(8):1521-1537. doi: 10.1002/art.40137. Epub 2017 Jun 6. Erratum in: *Arthritis Rheumatol*. 2017 Nov;69(11):2246. doi: 10.1002/art.40340. PMID: 28585373.
17. Humphrey MB, Russell L, Danila MI, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol*. 2023 Dec;75(12):2088-2102. doi: 10.1002/art.42646.
18. Laurent MR, Goemaere S, Verroken C, et al. Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Adults: Consensus Recommendations From the Belgian Bone Club. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jun 9;13:908727. doi: 10.3389/fendo.2022.908727. PMID: 35757436; PMCID: PMC9219603.
19. Suzuki Y, Nawata H, Soen S, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update. *J Bone Miner Metab*. 2014 Jul;32(4):337-50. doi: 10.1007/s00774-014-0586-6. Epub 2014 May 13. PMID: 24818875.
20. Leipe J, Holle JU, Weseloh C, Pfeil A, Krüger K. German Society of Rheumatology recommendations for management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Z Rheumatol*. 2021 Dec;80 (Suppl 2):49-63. English. doi: 10.1007/s00393-021-01025-z. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34705070.
21. Messina OD, Vidal M, Torres JAM, et al. Evidence based Latin American Guidelines of clinical practice on prevention, diagnosis, management and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. A 2022 update: This manuscript has been produced under the auspices of the Committee of National Societies (CNS) and the Committee of Scientific Advisors (CSA) of the International Osteoporosis Foundation (IOF). *Aging Clin Exp Res*. 2022 Nov;34(11):2591-2602. doi: 10.1007/s40520-022-02261-2. Epub 2022 Nov 9. PMID: 36348222.
22. Pereira RMR, Perez MO, Paula AP, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update of Brazilian Society of Rheumatology (2020). *Arch Osteoporos*. 2021 Mar 1;16(1):49. doi: 10.1007/s11657-021-00902-z. PMID: 33646403.
23. Briot K, Cortet B, Roux C, et al.; Bone Section of the French Society for Rheumatology (SFR) and Osteoporosis Research and Information Group (GRIO). 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone*

Spine. 2014 Dec;81(6):493-501. doi: 10.1016/j.jbspin.2014.10.0

24. Park SY, Gong HS, Kim KM, et al. Korean Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-induced Osteoporosis. *J Bone Metab*. 2018 Nov;25(4):195-211.

25. Gonzalez-Macias J, Del Pino-Montes J, Olmos JM, Nogues X; en nombre de la Comision de Redaccion de las Guias de Osteoporosis de la SEIOMM. Clinical practice guidelines for postmenopausal, glucocorticoid-induced and male osteoporosis. Spanish Society for Research on Bone and Mineral Metabolism (3rd updated version 2014). *Rev Clin Esp*. 2015;215:515-26.

26. Naranjo Hernández A, Díaz Del Campo Fontecha P, Aguado Acín MP, et al. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on Osteoporosis. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2019 Jul-Aug;15(4):188-210. English, Spanish. doi: 10.1016/j.reuma.2018.09.004. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30470636.

27. Herath M, Langdahl B, Ebeling PR, Milat F. Challenges in the diagnosis and management of glucocorticoid-induced osteoporosis in younger and older adults. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022 Apr;96(4):460-474. doi: 10.1111/cen.14637.

28. Briot K, Roux C. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *RMD Open* 2015;1:e000014. doi: 10.1136/rmdopen-2014-000014.

29. Saag KG. Glucocorticoids in chronic disease: the good, the bad, the bone. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2023;133:69-80. PMID: 37701582; PMCID: PMC10493762.

30. Billups SJ, Thai VK, Denkins J, Dettman IC, Rothman MS. Bad to the bones: prescribing of drugs for the prevention and treatment of osteoporosis in patients on chronic glucocorticoids. *Arch Osteoporos*. 2023 Mar 1;18(1):38. doi: 10.1007/s11657-023-01222-0. PMID: 36856881; PMCID: PMC9976654.

31. Iki M, Fujimori K, Nakatoh S, et al. Delayed initiation of anti-osteoporosis medications increases subsequent hip and vertebral fractures in patients on long-term glucocorticoid therapy: A nationwide health insurance claims database study in Japan. *Bone*. 2022 Jul;160:116396. doi: 10.1016/j.bone.2022.116396. Epub 2022 Mar 26. PMID: 35351673.

32. Povoroznyuk VV, Grygorieva NV, Karasevska TA, Dzerovich NI. Bone mineral density and Trabecular Bone Score indices in women with rheumatoid arthritis according to the age and use of glucocorticoids. *SM J Orthop*. 2017;3(4):1061s.

33. Romanovsky AV, Orlik TV. Interaction of therapy on bone mineral density in male and female patients with rheumatoid arthritis. *Ukrainian Medical Journal*. 2019;133(5):41-44. doi: 10.32471/umj.1680-3051.133.162723. (in Ukrainian).

34. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al.; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr 26;336(7650):924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.

35. Varyvonchik DV, Hoyda NG, Horbenko GV, et al., authors; Ross G, Novichkova O, editors. Guide for developers of clinical recommendations/medical standards. Kyiv: NICARE; 2006. 166 p. (in Ukrainian).

36. Brouwers MC, Kho ME, Brouman GP, et al.; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. PMID: 20603348; PMCID: PMC3001530.

37. Waljee AK, Rogers MA, Lin P, et al. Short-term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population-based cohort study. *BMJ*. 2017;357(8101):j1415. doi: 10.1136/bmj.j1415.

38. Laugesen K, Jorgensen JOL, Petersen I, Sorensen HT. Fifteen-year nationwide trends in systemic glucocorticoid drug use in Denmark. *Eur J Endocrinol*. 2019;181(3):267-273. doi: 10.1530/EJE-19-0305.

39. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in the UK over the past 20 years. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(11):1982-199. doi: 10.1093/rheumatology/ker017.

40. Benard-Laribiere A, Pariente A, Pambrun E, Begaud B, Fardet L, Noize P. Prevalence and prescription patterns of oral glucocorticoids in adults: a retrospective cross-sectional and cohort analysis in France. *BMJ Open*. 2017;7(7):e015905. doi: 10.1136/bmjopen-2017-015905.

41. Bjornsdottir HH, Einarsson ÓB, Gröndal G, Gudbjornsson B. Nationwide prevalence of glucocorticoid prescriptions over 17 years and osteoporosis prevention among long-term users. *SAGE Open Med*. 2024 Mar 20;12:20503121241235056. doi: 10.1177/20503121241235056. PMID: 38516640; PMCID: PMC10956150.

42. Einarsdottir MJ, Ekman P, Trimpou P, Olsson DS, Johannsson G, Ragnarsson O. High prescription rate of oral glucocorticoids in children and adults: a retrospective cohort study from western Sweden. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;92(1):21-28. doi: 10.1111/cen.14114.

43. Díez-Pérez A, Hooven FH, Adachi JD, et al. Regional differences in treatment for osteoporosis. The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Bone*. 2011 Sep;49(3):493-8. doi: 10.1016/j.bone.2011.05.007. Epub 2011 May 14. PMID: 21605715; PMCID: PMC4897770.

44. Oray M, Abu Samra K, Ebrahimiadib N, Meese H, Foster CS. Long-term side effects of glucocorticoids. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(4):457-65. doi: 10.1517/14740338.2016.1140743. Epub 2016 Feb 6. PMID: 26789102.

45. Rekalov D, Golovach I, Briner I, et al. Glucocorticoids in rheumatology: myths vs. reality. *MOJ Orthop Rheumatol*. 2024;16(1):17-23. doi: 10.15406/mojor.2024.16.00657.

46. Gado M, Baschant U, Hofbauer LC, Henneicke H. Bad to the Bone: The Effects of Therapeutic Glucocorticoids on Osteoblasts and Osteocytes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Mar 31;13:835720. doi: 10.3389/fendo.2022.835720.

47. Rossini M, Viapiana O, Vitiello M, et al. Prevalence and incidence of osteoporotic fractures in patients on long-term glucocorticoid treatment for rheumatic diseases: the Glucocorticoid Induced Osteoporosis TOol (GIOTTO) study. *Reumatismo*. 2017 May 22;69(1):30-39. doi: 10.4081/reumatismo.2017.922. PMID: 28535619.
48. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res*. 2000 Jun;15(6):993-1000. doi: 10.1359/jbmr.2000.15.6.993. PMID: 10841167.
49. Trijau S, de Lamotte G, Pradel V, et al. Osteoporosis prevention among chronic glucocorticoid users: results from a public health insurance database. *RMD Open*. 2016 Jul 7;2(2):e000249. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000249. PMID: 27486526; PMCID: PMC4947732.
50. Silverman S, Curtis J, Saag K, et al. International management of bone health in glucocorticoid-exposed individuals in the observational GLOW study. *Osteoporos Int*. 2015 Jan;26(1):419-20. doi: 10.1007/s00198-014-2883-2. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25257932; PMCID: PMC4873770.
51. Steed L, Sohanpal R, Todd A, et al. Community pharmacy interventions for health promotion: effects on professional practice and health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Dec 6;12(12):CD011207. doi: 10.1002/14651858.CD011207.pub2. PMID: 31808563; PMCID: PMC6896091.
52. McDonough RP, Doucette WR, Kumbura P, Klepper DG. An evaluation of managing and educating patients on the risk of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Value Health*. 2005 Jan-Feb;8(1):24-31. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.04007.x. PMID: 15841891.
53. Repping-Wuts HJ, Stikkelbroeck NM, Noordzij A, Kerstens M, Hermus AR. A glucocorticoid education group meeting: an effective strategy for improving self-management to prevent adrenal crisis. *Eur J Endocrinol*. 2013 May 17;169(1):17-22. doi: 10.1530/EJE-12-1094. PMID: 23636446.
54. Hwang YG, Saag K. The Safety of Low-Dose Glucocorticoids in Rheumatic Diseases: Results from Observational Studies. *Neuroimmunomodulation*. 2015;22(1-2):72-82. doi: 10.1159/000362727.
55. Lee YH, Woo JH, Choi SJ, Ji JD, Song GG. Effects of low-dose corticosteroids on the bone mineral density of patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *J Investig Med*. 2008 Dec;56(8):1011-8. doi: 10.2310/JIM.0b013e31818e82d7. PMID: 19050459.
56. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2002 Oct;13(10):777-87. doi: 10.1007/s001980200108. PMID: 12378366.
57. Adami G, Fassio A, Bertelle D, Benini C, Gatti D, Rossini M. Impact of glucocorticoid dosing and anti-osteoporotic treatment on bone health in patients with inflammatory rheumatic musculoskeletal diseases: a longitudinal cohort study [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(suppl 9). Accessed 2024.06.30. <https://acrabstracts.org/abstract/impact-of-glucocorticoid-dosing-and-anti-osteoporotic-treatment-on-bone-health-in-patients-with-inflammatory-rheumatic-musculoskeletal-diseases-a-longitudinal-cohort-study>.
58. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture risk associated with systemic and topical corticosteroids. *J Intern Med*. 2005;257(4):374-384. doi: 10.1111/j.1365-2796.2005.01467.x.
59. Balasubramanian A, Wade SW, Adler RA, Saag K, Pannaciuoli N, Curtis JR. Glucocorticoid exposure and fracture risk in a cohort of us patients with selected conditions. *J Bone Miner Res*. 2018 Oct;33(10):1881-1888. doi: 10.1002/jbmr.3523. Epub 2018 Aug 22. PMID: 29924418.
60. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int*. 2011;22(3):809-816. doi: 10.1007/s00198-010-1524-7.
61. Lems WF, Baak MME, van Tuyl LHD, et al. One-year effects of glucocorticoids on bone density: a meta-analysis in cohorts on high and low dose therapy. *RMD Open*. 2016;2:e000313. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000313.
62. Peng S, Tan C, Du L, Niu Y, Liu X, Wang R. Effect of fracture risk in inhaled corticosteroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2023 Aug 17;23(1):304. doi: 10.1186/s12890-023-02602-5. PMID: 37592316; PMCID: PMC10436625.
63. Egeberg A, Schwarz P, Harsløf T, et al. Association of Potent and Very Potent Topical Corticosteroids and the Risk of Osteoporosis and Major Osteoporotic Fractures. *JAMA Dermatol*. 2021 Mar 1;157(3):275-282. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.4968. PMID: 33471030; PMCID: PMC7970335.
64. Hsieh BJ, Shen D, Chan TC, Cho YT, Tang CH, Chu CY. Higher cumulative dose of topical corticosteroids is associated with osteoporosis and major osteoporotic fracture: A nationwide case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Jul;38(7):1347-1356. doi: 10.1111/jdv.19697. Epub 2023 Dec 20. PMID: 38115791.
65. David J, Benes G, Dasa V, et al. Parenteral Corticosteroids After Fragility Fracture Increases the Odds of a Repeat Fracture. *Journal of Orthopaedic Experience & Innovation*. 2023;4(2). doi: 10.60118/001c.68314.
66. Zavatta G, Clarke BL. Glucocorticoid- and Transplantation-Induced Osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021 Jun;50(2):251-273. doi: 10.1016/j.ecl.2021.03.002. PMID: 34023042.
67. Balasubramanian A, Wade SW, Adler RA, et al. Glucocorticoid exposure and fracture risk in patients with new-onset rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int*. 2016;27(11):3239-3249. doi: 10.1007/s00198-016-3646-z.
68. Iki M, Fujimori K, Nakatoh S, et al. Average daily glucocorticoid dose, number of prescription days, and cumulative dose in the initial 90 days of glucocorticoid therapy are associated with subsequent hip and clinical vertebral fracture risk: a retrospective cohort study using a nationwide health insurance claims database in Japan. *Osteoporos Int*. 2024 Jan 24. doi: 10.1007/s00198-024-07023-6.
69. Golovach I. Controversies related to determination of the glucocorticoid-induced osteoporosis intervention threshold: who are the patients? *Pain*.

Joints. Spine. 2019;9(4):237-250. doi: 10.22141/2224-1507.9.4.2019.191923. (in Ukrainian).

70. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res*. 2004 Jun;19(6):893-9. doi: 10.1359/JBMR.040134. Epub 2004 Jan 27. PMID: 15125788.

71. Blavnsfeldt AG, de Thurah A, et al. The effect of glucocorticoids on bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Bone*. 2018 Sep;114:172-180. doi: 10.1016/j.bone.2018.06.008. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29913256.

72. Boers M, Hartman L, Opris-Belinski D, et al.; GLORIA Trial consortium. Low dose, add-on prednisolone in patients with rheumatoid arthritis aged 65+: the pragmatic randomised, double-blind placebo-controlled GLORIA trial. *Ann Rheum Dis*. 2022 Jul;81(7):925-936. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221957. Epub 2022 May 31. PMID: 35641125; PMCID: PMC9209692.

73. Wang Y, Zhao R, Gu Z, Dong C, Guo G, Li L. Effects of glucocorticoids on osteoporosis in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2020 Aug;31(8):1401-1409. doi: 10.1007/s00198-020-05360-w. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32291467.

74. Ozen G, Kamen DL, Mikuls TR, England BR, Wolfe F, Michaud K. Trends and determinants of osteoporosis treatment and screening in patients with rheumatoid arthritis compared to osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018 May;70(5):713-723. doi: 10.1002/acr.23331. Epub 2018 Mar 11. PMID: 28771973; PMCID: PMC5797515.

75. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, 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.

76. Johnson NA, Stirling ER, Divall P, Thompson JR, Ullah AS, Dias JJ. Risk of hip fracture following a wrist fracture-A meta-analysis. *Injury*. 2017 Feb;48(2):399-405. doi: 10.1016/j.injury.2016.11.002.

77. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone*. 2004 Nov;35(5):1029-37. doi: 10.1016/j.bone.2004.06.017.

78. De Laet C, Kanis JA, Odén A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005 Nov;16(11):1330-8. doi: 10.1007/s00198-005-1863-y.

79. Kaze AD, Rosen HN, Paik JM. A meta-analysis of the association between body mass index and risk of vertebral fracture. *Osteoporos Int*. 2018 Jan;29(1):31-39. doi: 10.1007/s00198-017-4294-7.

80. Shen GS, Li Y, Zhao G, et al. Cigarette smoking and risk of hip fracture in women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Injury*. 2015 Jul;46(7):1333-40. doi: 10.1016/j.injury.2015.04.008.

81. Cheraghi Z, Doosti-Irani A, Almasi-Hashiani A, et al. The effect of alcohol on osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2019 Apr 1;197:197-202. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.01.025.

82. Ke Y, Hu H, Zhang J, et al. Alcohol Consumption and Risk of Fractures: A Systematic Review and Dose-

Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr*. 2023 Jul;14(4):599-611. doi: 10.1016/j.adv-nut.2023.03.008.

83. Asoudeh F, Salari-Moghaddam A, Larijani B, Esmaillzadeh A. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies on the association between alcohol intake and risk of fracture. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(20):5623-5637. doi: 10.1080/10408398.2021.1888691.

84. Anagnostis P, Siolos P, Gkekakos NK, et al. Association between age at menopause and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2019 Feb;63(2):213-224. doi: 10.1007/s12020-018-1746-6.

85. Vandenput L, Johansson H, McCloskey EV, et al. A meta-analysis of previous falls and subsequent fracture risk in cohort studies. *Osteoporos Int*. 2024 Mar;35(3):469-494. doi: 10.1007/s00198-023-07012-1. Epub 2024 Jan 17. PMID: 38228807.

86. Xue AL, Wu SY, Jiang L, Feng AM, Guo HF, Zhao P. Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(36):e6983. doi: 10.1097/MD.0000000000006983.

87. Jin S, Hsieh E, Peng L, et al. Incidence of fractures among patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2018 Jun;29(6):1263-1275. doi: 10.1007/s00198-018-4473-1.

88. Chen B, Cheng G, Wang H, Feng Y. Increased risk of vertebral fracture in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov;95(45):e5262. doi: 10.1097/MD.0000000000005262.

89. Starup-Linde J, Hygum K, Harsløf T, Langdahl B. Type 1 Diabetes and Bone Fragility: Links and Risks. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019 Dec 3;12:2539-2547. doi: 10.2147/DMSO.S191091.

90. De Araújo IM, Moreira MLM, de Paula FJA. Diabetes and bone. *Arch Endocrinol Metab*. 2022 Nov 11;66(5):633-641. doi: 10.20945/2359-3997000000552.

91. Leslie WD, Rubin MR, Schwartz AV, Kanis JA. Type 2 diabetes and bone. *J Bone Miner Res*. 2012 Nov;27(11):2231-7. doi: 10.1002/jbmr.1759. Epub 2012 Sep 28. Erratum in: *J Bone Miner Res*. 2017 Nov;32(11):2319.

92. van Bodegraven AA, Bravenboer N. Perspective on skeletal health in inflammatory bowel disease. *Osteoporos Int*. 2020 Apr;31(4):637-646. doi: 10.1007/s00198-019-05234-w.

93. Arvind C, Ragul B, Sudha M. Prevalence of premenopausal osteoporosis in hypothyroid patients. *Int J Adv Med*. 2020;7(3):431-434. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20200653.

94. Mortensen SJ, Mohamadi A, Wright CL, et al. Medications as a Risk Factor for Fragility Hip Fractures: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int*. 2020 Jul;107(1):1-9. doi: 10.1007/s00223-020-00688-1.

95. 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.

96. Chen JF, Yu SF, Chiu WC, et al. Development and Comparison of Treatment Decision Tools for Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Feb

19;14(4):452. doi: 10.3390/diagnostics14040452. PMID: 38396490; PMCID: PMC10887529.

97. Leib ES, Saag KG, Adachi JD, et al. FRAX[®] Position Development Conference Members. Official Positions for FRAX[®] clinical regarding glucocorticoids: the impact of the use of glucocorticoids on the estimate by FRAX[®] of the 10 year risk of fracture from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX[®]. *J Clin Densitom.* 2011 Jul-Sep;14(3):212-9. doi: 10.1016/j.jocd.2011.05.014. PMID: 21810527.

98. Povoroznyuk V, Grygorieva N, Kanis J, McCloskey E, Johansson H. Ukrainian Version of FRAX: from creation to validation. *Pain. Joints. Spine.* 2021;(3):5-14. doi: 10.22141/2224-1507.3.23.2016.85000.

99. Povoroznyuk V, Grygorieva N, Johansson H, et al. FRAX-Based Intervention Thresholds for Osteoporosis Treatment in Ukraine. *J Osteoporos.* 2021 Jun 10;2021:2043479. doi: 10.1155/2021/2043479.

100. Grygorieva N, Kovalenko V, Korzh M, et al. Guideline for diagnostic, prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Pain. Joints. Spine.* 2023;13(3):128-154. doi: 10.22141/pjs.13.3.2023.378.

101. Mok CC, Ho LY, Tse SM, et al. POS0171 Underestimation of the fracture risk by the FRAX formula in chronic glucocorticoid users: A 10-year longitudinal validation study. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2021;80:298. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3400.

102. Xu Q, Ou X, Li J. The risk of falls among the aging population: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2022 Oct 17;10:902599. doi: 10.3389/fpubh.2022.902599. PMID: 36324472; PMCID: PMC9618649.

103. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, et al., the Task Force on Global Guidelines for Falls in Older Adults. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. *Age and Ageing.* 2022;51(9):afac205. doi: 10.1093/ageing/afac205.

104. Hacıdursunoğlu Erbaş D, Çınar F, Eti Aslan F. Elderly patients and falls: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Nov;33(11):2953-2966. doi: 10.1007/s40520-021-01843-w. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33864235.

105. James SL, Lucchesi LR, Bisignano C, et al. The global burden of falls: global, regional and national estimates of morbidity and mortality from the Global Burden of Disease Study 2017. *Inj Prev.* 2020 Oct;26(Suppl 1):i3-i11. doi: 10.1136/injuryprev-2019-043286. Epub 2020 Jan 15. PMID: 31941758; PMCID: PMC7571347.

106. Bodine SC, Furlow JD. Glucocorticoids and Skeletal Muscle. *Adv Exp Med Biol.* 2015;872:145-76. doi: 10.1007/978-1-4939-2895-8_7. PMID: 26215994.

107. Webster JM, Fenton CG, Langen R, Hardy RS. Exploring the Interface between Inflammatory and Therapeutic Glucocorticoid Induced Bone and Muscle Loss. *International Journal of Molecular Sciences.* 2019;20(22):5768. doi: 10.3390/ijms20225768.

108. Harvey NC, Odén A, Orwoll E, et al. Jodi Lapidus, Timothy Kwok, Magnus K Karlsson, Björn E Rosen-

gren, Östen Ljunggren, Cyrus Cooper, Eugene McCloskey, John A Kanis et al. Falls Predict Fractures Independently of FRAX Probability: A Meta-Analysis of the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS). 2018 March;33(3):510-516. doi: 10.1002/jbmr.3331.

109. Lusardi MM, Fritz S, Middleton A, et al. Determining Risk of Falls in Community Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis Using Posttest Probability. *J Geriatr Phys Ther.* 2017 Jan/Mar;40(1):1-36. doi: 10.1519/JPT.0000000000000099. PMID: 27537070; PMCID: PMC5158094.

110. Park SH. Tools for assessing fall risk in the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2018 Jan;30(1):1-16. doi: 10.1007/s40520-017-0749-0. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28374345.

111. Murayama A, Higuchi D, Saida K, Tanaka S, Shinohara T. Fall risk prediction for community-dwelling older adults: analysis of assessment scale and evaluation items without actual measurement. *Int J Environ Res Public Health.* 2024 Feb 14;21(2):224. doi: 10.3390/ijerph21020224. PMID: 38397713; PMCID: PMC10888445.

112. Miranda-Cantellops N, Tiu TK. Berg Balance Testing. [Updated 2023 Feb 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574518>.

113. Official Positions 2023 — ISCD. Режим доступу: <https://iscd.org/official-positions-2023>.

114. Van Staa TP, Laan RF, Barton IP, Cohen S, Reid DM, Cooper C. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum.* 2003 Nov;48(11):3224-9. doi: 10.1002/art.11283.

115. Larrouedé MS, Sommae LF, Giacoiaf E, et al. Threshold based on bone mineral density for therapeutic decision-making in postmenopausal women and men over 50 years old under glucocorticoid therapy. *Reumatología Clínica.* 2023;19(5):279-284. doi: 10.1016/j.reuma.2022.10.002. <https://www.reumatologiaclinica.org/es-threshold-based-on-bone-mineral-articulo-S1699258X22002297>.

116. Lee TH, Song YJ, Kim H, Sung YK, Cho SK. Intervention Thresholds for Treatment in Patients with Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Systematic Review of Guidelines. *J Bone Metab.* 2020 Nov;27(4):247-259. doi: 10.11005/jbm.2020.27.4.247. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33317228; PMCID: PMC7746480.

117. Brance ML, Larrouedé MS, Somma LF, et al. Threshold based on bone mineral density for therapeutic decision-making in postmenopausal women and men over 50 years old under glucocorticoid therapy. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2023 May;19(5):279-284. doi: 10.1016/j.reuma.2022.10.002.

118. Cho SK, Sung YK. Update on Glucocorticoid Induced Osteoporosis. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2021 Jun;36(3):536-543. doi: 10.3803/EnM.2021.1021. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34107602; PMCID: PMC8258322.

119. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al.; Joint IOF-ECTS GIO Guidelines Working Group. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2012

Sep;23(9):2257-76. doi: 10.1007/s00198-012-1958-1. Epub 2012 Mar 21. PMID: 22434203.

120. Borges JLC, de M Miranda IS, Lewiecki EM. The Clinical Utility of Vertebral Fracture Assessment in Predicting Fractures. *J Clin Densitom.* 2017 Jul-Sep;20(3):304-308. doi: 10.1016/j.jocd.2017.06.016. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28729044.

121. Cai S, Yu H, Li Y, et al. Bone mineral density measurement combined with vertebral fracture assessment increases diagnosis of osteoporosis in postmenopausal women. *Skeletal Radiol.* 2020 Feb;49(2):273-280. doi: 10.1007/s00256-019-03280-3. Epub 2019 Jul 27. PMID: 31352490.

122. Ginther JP, Ginther AW, Brodersen LD. Adding VFA to DXA identifies fracture risk in a way not duplicated by other measures. *Endocr Pract.* 2017 Dec;23(12):1375-1378. doi: 10.4158/EP161714.OR. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29019717.

123. Borges JLC, Sousa da Silva M, et al. Repeating Vertebral Fracture Assessment: 2019 ISCD Official Position. *J Clin Densitom.* 2019 Oct-Dec;22(4):484-488. doi: 10.1016/j.jocd.2019.07.005. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31375350.

124. Kaloudis E-Th. Trabecular bone score for the evaluation of fracture risk: A literature review. *JRPMS.* December 2022;6(4): doi: 10.22540/JRPMS-06-121.

125. Boyadzhieva Z, Palmowski A, Buttgerit F, Hoff P. Trabecular bone score in rheumatology: Are there benefits in comparison to bone densitometry alone? *Z Rheumatol.* 2023 Oct;82(8):672-677. German. doi: 10.1007/s00393-023-01407-5. Epub 2023 Aug 30. PMID: 37646845.

126. Warzecha M, Czerwiński E, Amarowicz J, Berweczka M. Trabecular Bone Score (TBS) in Clinical Practice — Review. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2018 Oct 31;20(5):347-359. doi: 10.5604/01.3001.0012.7281. PMID: 30648658.

127. Halupczok-Żyła J, Gojny Ł, Bolanowski M. Trabecular bone score (TBS) as a noninvasive and complementary tool for clinical diagnosis of bone structure in endocrine disorders. *Endokrynol Pol.* 2019;70(4):350-356. doi: 10.5603/EPa2019.0022. PMID: 31489959.

128. Sandru F, Carsote M, Dumitrascu MC, Albu SE, Valea A. Glucocorticoids and Trabecular Bone Score. *J Med Life.* 2020 Oct-Dec;13(4):449-453. doi: 10.25122/jml-2019-0131. PMID: 33456590; PMCID: PMC7803323.

129. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *J Bone Miner Res.* 2016 May;31(5):940-8. doi: 10.1002/jbmr.2734. Epub 2015 Nov 19. PMID: 26498132.

130. Hans D, Šteňová E, Lamy O. The Trabecular Bone Score (TBS) Complements DXA and the FRAX as a Fracture Risk Assessment Tool in Routine Clinical Practice. *Curr Osteoporos Rep.* 2017 Dec;15(6):521-531. doi: 10.1007/s11914-017-0410-z. PMID: 28988401.

131. Al-Hashimi L, Klotsche J, Ohrndorf S, Gaber T, Hoff P. Trabecular Bone Score Significantly Influences Treatment Decisions in Secondary Osteoporosis. *J Clin Med.* 2023 Jun 20;12(12):4147. doi: 10.3390/jcm12124147. PMID: 37373840; PMCID: PMC10299520.

132. Nowakowska-Płaza A, Wroński J, Sudol-Szopińska I, Głuszko P. Clinical Utility of Trabecular Bone Score (TBS) in Fracture Risk Assessment of Patients with Rheumatic Diseases Treated with Glucocorticoids. *Horm Metab Res.* 2021 Aug;53(8):499-503. doi: 10.1055/a-1528-7261. Epub 2021 Aug 12. PMID: 34384106.

133. Florez H, Hernández-Rodríguez J, Muxi A, et al. Trabecular bone score improves fracture risk assessment in glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheumatology (Oxford).* 2020 Jul 1;59(7):1574-1580. doi: 10.1093/rheumatology/kez464. PMID: 31628810.

134. Lee KA, Kim J, Kim HJ, Kim HS. Discriminative ability of trabecular bone score over bone mineral density for vertebral and fragility fracture in patients treated with long-term and low-dose glucocorticoid. *Int J Rheum Dis.* 2021 Aug;24(8):1053-1060. doi: 10.1111/1756-185X.14164. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34184827.

135. Palomo T, Muszkat P, Weiler FG, Dreyer P, Brandão CMA, Silva BC. Update on trabecular bone score. *Arch Endocrinol Metab.* 2022 Nov 11;66(5):694-706. doi: 10.20945/2359-3997000000559. PMID: 36382759; PMCID: PMC10118821.

136. Ruangnopparat R, Charoensri S, Sribenjalak D, Theerakulpisut D, Pongchaiyakul C. Trabecular Bone Score Improves Fracture Risk Discrimination in Postmenopausal Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Glucocorticoids. *Int J Gen Med.* 2024 Jan 26;17:287-295. doi: 10.2147/IJGM.S448659.

137. Corrado A, Rotondo C, Mele A, et al. Influence of glucocorticoid treatment on trabecular bone score and bone remodeling regulators in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2021 Jul 6;23(1):180. doi: 10.1186/s13075-021-02562-3. PMID: 34229744; PMCID: PMC8261978.

138. Rymuza J, Pelewicz K, Przedlacki J, Miśkiewicz P. Therapy with intravenous methylprednisolone pulses is associated with loss of bone microarchitecture in Trabecular Bone Score — assessment among patients with moderate-to-severe Graves' Orbitopathy: A Pilot Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Jul 14;13:893600. doi: 10.3389/fendo.2022.893600. PMID: 35909547; PMCID: PMC9331277.

139. Chuang MH, Chuang TL, Koo M, Wang YF. Trabecular Bone Score Reflects Trabecular Microarchitecture Deterioration and Fragility Fracture in Female Adult Patients Receiving Glucocorticoid Therapy: A Pre-Post Controlled Study. *Biomed Res Int.* 2017;2017:4210217. doi: 10.1155/2017/4210217. Epub 2017 Jan 3. PMID: 28127556; PMCID: PMC5239831.

140. Shevroja E, Reginster JY, Lamy O, et al. Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS) in the management of osteoporosis: results of an expert group meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), and the International Osteoporosis Foundation (IOF) under the auspices of WHO Collaborating Center for Epidemiology of Musculoskeletal Health and Aging. *Osteoporos Int.* 2023 Sep;34(9):1501-1529. doi: 10.1007/s00198-023-06817-4. Epub 2023 Jul 1. PMID: 37393412; PMCID: PMC10427549.

141. Mortensen SJ, Beeram I, Florance J, et al. Modifiable lifestyle factors associated with fragility hip fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Metab.* 2021 Sep;39(5):893-902. doi: 10.1007/s00774-021-01230-5.
142. Clemson L, Stark S, Pighills AC, et al. Environmental interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Mar 10;3(3):CD013258. doi: 10.1002/14651858.CD013258.pub2.
143. Caristia S, Campani D, Cannici C, et al. Physical exercise and fall prevention: A systematic review and meta-analysis of experimental studies included in Cochrane reviews. *Geriatr Nurs.* 2021 Nov-Dec;42(6):1275-1286. doi: 10.1016/j.gerinurse.2021.06.001. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34555570.
144. Kast S, Shojaa M, Kohl M, et al. Effects of different exercise intensity on bone mineral density in adults: a comparative systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2022 Aug;33(8):1643-1657. doi: 10.1007/s00198-022-06329-7.
145. Hoffmann I, Kohl M, von Stengel S, et al. Exercise and the prevention of major osteoporotic fractures in adults: a systematic review and meta-analysis with special emphasis on intensity progression and study duration. *Osteoporos Int.* 2023 Jan;34(1):15-28. doi: 10.1007/s00198-022-06592-8.
146. Schinzel E, Kast S, Kohl M, et al. The effect of aquatic exercise on bone mineral density in older adults. A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol.* 2023 Mar 13;14:1135663. doi: 10.3389/fphys.2023.1135663.
147. Pinheiro MB, Oliveira J, Bauman A, et al. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behavior. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2020;17:150. doi: 10.1186/s12966-020-01040-4.
148. Shojaa M, von Stengel S, Kohl M, Schoene D, Kemmler W. Effects of dynamic resistance exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis with special emphasis on exercise parameters. *Osteoporos Int.* 2020 Aug;31(8):1427-1444. doi: 10.1007/s00198-020-05441-w.
149. Kast S, Jakob F, Kohl M, et al. Exercise effects on glucocorticoid-induced bone loss in adults: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Adv Pract.* 2023 Feb 6;7(1):rkad019. doi: 10.1093/rap/rkad019. PMID: 36844918; PMCID: PMC9945849.
150. Esteves GP, Mazzolani BC, Smaira FI, et al. Nutritional recommendations for patients undergoing prolonged glucocorticoid therapy. *Rheumatol Adv Pract.* 2022 Apr 21;6(2):rkac029. doi: 10.1093/rap/rkac029. PMID: 35539442; PMCID: PMC9080102.
151. Golovach IYu. Recommendations for nutrition (diet) for patients on glucocorticoid therapy. *Health of Ukraine 21 stories.* 2023;18(554):21-22. (in Ukrainian).
152. Fabiani R, Naldini G, Chiavarini M. Dietary patterns in relation to low bone mineral density and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Advances in nutrition (Bethesda, Md).* 2019;10:219-236. doi: 10.1093/advances/nmy073.
153. Iguacel I, Miguel-Berges ML, Gómez-Bruton A, Moreno LA, Julián C. Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2019;77:1-18. doi: 10.1093/nutrit/nuy045.
154. Golovach IYu. Contemporary Strategies for Prevention and Treatment of Osteoporosis: Role of Calcium and Vitamin D. *Family Medicine.* 2020;4(90):28-31. doi: 10.30841/2307-5112.4.2020.217351. (in Ukrainian).
155. Grygorieva N, Povoroznyuk V, Romanenko M, Synieok L. Calcium intake in an adult Ukrainian population. *Arch Osteoporos.* 2020 Feb 23;15(1):23. doi: 10.1007/s11657-020-0712-0. PMID: 32090299.
156. Grygorieva N, Solonenko T, Musiienko A. Vitamin D deficiency during the COVID-19 pandemic and war in Ukraine. *Pain. Joints. Spine.* 2023;13(1):7-14. doi: 10.22141/pjs.13.1.2023.352. (in Ukrainian).
157. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2016 Jan;27(1):367-76. doi: 10.1007/s00198-015-3386-5. Epub 2015 Oct 28. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2016 Aug;27(8):2643-6.
158. Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019 Dec 2;2(12):e1917789. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17789.
159. Liu C, Kuang X, Li K, Guo X, Deng Q, Li D. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2020 Dec 1;11(12):10817-10827. doi: 10.1039/d0fo00787k; Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017 Dec 26;318(24):2466-2482. doi: 10.1001/jama.2017.19344.
160. Deng J, Silver Z, Huang E, Zheng E, Kavanagh K, Panicker J. The Effect of Calcium and Vitamin D Compounds on Bone Mineral Density in Patients Undergoing Glucocorticoid Therapies: A Network Meta-Analysis. *Clin Rheumatol.* 2021;40:725-34. doi: 10.1007/s10067-020-05294-y.
161. Homik J, Suarez-Almazor ME, Shea B, Cranney A, Wells G, Tugwell P. Calcium and vitamin D for corticosteroid-induced osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;1998(2):CD000952. doi: 10.1002/14651858.CD000952. PMID: 10796394; PMCID: PMC7046131.
162. Order of the Ministry of Health of Ukraine No 1073 dated September 3, 2017. On the approval of the norms of physiological needs of the population of Ukraine in basic food substances and energy. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1206-17#Text>.
163. Grygorieva N, Tronko M, Kovalenko V, et al. Diagnosis, prevention and treatment of vitamin D deficiency in adults: Ukrainian experts consensus statement.

Pain. Joints. Spine. 2023;13(2):60-76. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.368.

164. Sugimoto T, Matsumoto T, Hosoi T, et al. Efficacy of denosumab co-administered with vitamin D and Ca by baseline vitamin D status. *J Bone Miner Metab.* 2020 Nov;38(6):848-858. doi: 10.1007/s00774-020-01119-9.

165. Suzuki T, Nakamura Y, Kato H. Calcium and vitamin D supplementation with 3-year denosumab treatment is beneficial to enhance bone mineral density in postmenopausal patients with osteoporosis and rheumatoid arthritis. *Ther Clin Risk Manag.* 2018 Dec 18;15:15-22. doi: 10.2147/TCRM.S182858.

166. Lu K, Shi Q, Gong YQ, Li C. Association between vitamin D and zoledronate-induced acute-phase response fever risk in osteoporotic patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Oct 10;13:991913. doi: 10.3389/fendo.2022.991913.

167. Shams-White MM, Chung M, Du M, et al. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Am J Clin Nutr.* 2017 Jun;105(6):1528-1543. doi: 10.3945/ajcn.116.145110.

168. Wallace TC, Frankenfeld CL. Dietary Protein Intake above the Current RDA and Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Nutr.* 2017 Aug;36(6):481-496. doi: 10.1080/07315724.2017.1322924.

169. Groenendijk I, den Boeft L, van Loon LJC, de Groot L. High versus low dietary protein intake and bone health in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Comput Struct Biotechnol J.* 2019;17:1101-1112. doi: 10.1016/j.csbj.2019.07.005.

170. Darling AL, Manders RJF, Sahni S, Zhu K, Hewitt CE, Prince RL, Millward DJ, Lanham-New SA. Dietary protein and bone health across the life-course: an updated systematic review and meta-analysis over 40 years. *Osteoporos Int.* 2019;30:741-761. doi: 10.1007/s00198-019-04933-8.

171. Wu AM, Sun XL, Lv QB, et al. The relationship between dietary protein consumption and risk of fracture: a subgroup and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep.* 2015 Mar 16;5:9151. doi: 10.1038/srep09151.

172. Rizzoli R, Biver E, Bonjour JP, et al. Benefits and safety of dietary protein for bone health-an expert consensus paper endorsed by the European Society for Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases and by the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2018 Sep;29(9):1933-1948. doi: 10.1007/s00198-018-4534-5.

173. Deng J, Silver Z, Huang E, et al. Pharmacological Prevention of Fractures in Patients Undergoing Glucocorticoid Therapies: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Rheumatol (Oxford).* 2021;60:649-57. doi: 10.1093/rheumatology/keaa228.

174. Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Endocrine.* 2018 Jul;61(1):7-16. doi: 10.1007/s12020-018-1588-2.

175. Amiche MA, Albaum JM, Tadrous M, et al. Efficacy of osteoporosis pharmacotherapies in preventing fracture

among oral glucocorticoid users: a network meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2016 Jun;27(6):1989-98. doi: 10.1007/s00198-015-3476-4.

176. Anastasilaki E, Paccou J, Gkastaris K, Anastasilakis AD. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an overview with focus on its prevention and management. *Hormones (Athens).* 2023 Dec;22(4):611-622. doi: 10.1007/s42000-023-00491-1. Epub 2023 Sep 27. PMID: 37755658.

177. Wiebe E, Huscher D, Schaumburg D, et al. Optimising both disease control and glucocorticoid dosing is essential for bone protection in patients with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis.* 2022 Aug 11;81(9):1313-1322. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-222339. PMID: 35680387; PMCID: PMC9380479.

178. Compston JE. Extensive expertise in endocrinology: advances in the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Eur J Endocrinol.* 2023 Mar 2;188(3):R46-R55. doi: 10.1093/ajendo/lvad029. PMID: 36880157.

179. Raterman HG, Bultink IEM, Lems WF. Current Treatments and New Developments in the Management of Glucocorticoid-induced Osteoporosis. *Drugs.* 2019 Jul;79(10):1065-1087. doi: 10.1007/s40265-019-01145-6.

180. Chiodini I, Merlotti D, Falchetti A, Gennari L. Treatment options for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2020 Apr;21(6):721-732. doi: 10.1080/14656566.2020.1721467. Epub 2020 Jan 31. PMID: 32004105.

181. Wong SPY, Mok CC. Management of glucocorticoid-related osteoporotic vertebral fracture. *Osteoporos Sarcopenia.* 2020 Mar;6(1):1-7. doi: 10.1016/j.afos.2020.02.002. Epub 2020 Mar 3. PMID: 32226826; PMCID: PMC7093682.

182. Iki M, Fujimori K, Nakatoh S, et al. Real-world effectiveness of anti-osteoporosis medications for the prevention of incident hip and clinical vertebral fractures in patients on long-term glucocorticoid therapy: A nationwide health insurance claims database study in Japan. *Bone.* 2023 Jan;166:116605. doi: 10.1016/j.bone.2022.116605.

183. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ, et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. *N Engl J Med.* 1998 Jul 30;339(5):292-9. doi: 10.1056/nejm199807303390502.

184. Stoch SA, Saag KG, Greenwald M, et al. Once-weekly oral alendronate 70 mg in patients with glucocorticoid-induced bone loss: a 12-month randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Rheumatol.* 2009 Aug;36(8):1705-14. doi: 10.3899/jrheum.081207.

185. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum.* 2001 Jan;44(1):202-11. doi: 10.1002/1529-0131(200101)44:1<202::AID-ANR27>3.0.CO;2-W.

186. Cohen S, Levy RM, Keller M, et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Arthritis Rheum.* 1999

Nov;42(11):2309-18. doi: 10.1002/1529-0131(199911)42:11<2309::AID-ANR8>3.0.CO;2-K.

187. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. *European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study. J Bone Miner Res.* 2000 Jun;15(6):1006-13. doi: 10.1359/jbmr.2000.15.6.1006.

188. Shin K, Park SH, Park W, et al. Monthly oral ibandronate reduces bone loss in Korean women with rheumatoid arthritis and osteopenia receiving long-term glucocorticoids: a 48-week double-blinded randomized placebo-controlled investigator-initiated trial. *Clin Ther.* 2017 Feb;39(2):268-78.e2. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.01.008.

189. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 Apr 11;373(9671):1253-63. doi: 10.1016/s0140-6736(09)60250-6.

190. Allen CS, Yeung JH, Vandermeer B, Homik J. Bisphosphonates for steroid-induced osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 5;10(10):CD001347. doi: 10.1002/14651858.CD001347.pub2. PMID: 27706804; PMCID: PMC6461188.

191. Coskun Benlidayi I. Denosumab in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheumatol Int.* 2018 Nov;38(11):1975-1984. doi: 10.1007/s00296-018-4106-1. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30019224.

192. Ishida T, Yoshida S, Fujiki Y, Hata K, Kotani T, Takeuchi T. Effects of denosumab on rheumatic diseases and refractory glucocorticoid-induced osteoporosis: a prospective study. *Arch Osteoporos.* 2021 Feb 23;16(1):39. doi: 10.1007/s11657-021-00899-5. PMID: 33624165.

193. Iwamoto N, Okamoto M, Tsuji S, et al. Denosumab is effective toward glucocorticoid-induced osteoporosis patients complicated with rheumatic diseases regardless of prior anti-osteoporotic drugs. *J Bone Miner Metab.* 2019 May;37(3):554-562. doi: 10.1007/s00774-018-0955-7. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30187273.

194. Yanbey ZA, Hansen KE. Denosumab in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2019 Aug 14;13:2843-2852. doi: 10.2147/DDDT.S148654. PMID: 31616133; PMCID: PMC6698580.

195. Jiang L, Dong J, Wei J, Liu L. Comparison of denosumab and oral bisphosphonates for the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Nov 29;23(1):1027. doi: 10.1186/s12891-022-05997-0. PMID: 36447169; PMCID: PMC9706902.

196. Zhu Linlin, Jiang Xinyan MS, Sun Yuhong, Shu Wenhuan. Effect of hormone therapy on the risk of bone fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause.* 2016 April;23(4):461-470. doi: 10.1097/GME.0000000000000519.

197. Migliorini F, Colarossi G, Eschweiler J, Oliva F, Driessen A, Maffulli N. Antiresorptive treatments for corticosteroid-induced osteoporosis: a Bayesian network meta-

analysis. *British Medical Bulletin.* 2022;143:46-56. doi: 10.1093/bmb/ldac017.

198. Liu Z, Zhang M, Shen Z, Ke J, Zhang D, Yin F. Efficacy and safety of 18 anti-osteoporotic drugs in the treatment of patients with osteoporosis caused by glucocorticoid: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2020 Dec 16;15(12):e0243851. doi: 10.1371/journal.pone.0243851.

199. Dong B, Zhou Y, Wang J, et al. Comparison of Bisphosphonates Versus Teriparatide in Therapy of the Glucocorticoid-Induced Osteoporosis (GIOP): A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Horm Metab Res.* 2023 Apr;55(4):236-244. doi: 10.1055/a-2015-1747. Epub 2023 Jan 18. PMID: 36652960.

200. Yuan C, Liang Y, Zhu K, Xie W. Clinical efficacy of denosumab, teriparatide, and oral bisphosphonates in the prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2023 Jun 22;18(1):447. doi: 10.1186/s13018-023-03920-4. PMID: 37349750; PMCID: PMC10286508.

201. Machairiotis N, Ntali G, Kouroutou P, Michala L. Clinical evidence of the effect of bisphosphonates on pregnancy and the infant. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2019 Sep 20;40(2):j/hmbci.2019.40.issue-2/hmbci-2019-0021/hmbci-2019-0021.xml. doi: 10.1515/hmbci-2019-0021. PMID: 31539355.

202. de Campos WG, Araújo R, Teixeira V, Gomes PS, Lemos CA. Does the use of bisphosphonates during pregnancy affect fetal outcomes? A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2024 Aug;80(8):1121-1132. doi: 10.1007/s00228-024-03693-7. Epub 2024 May 1. PMID: 38691138.

203. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, 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.

204. Curtis EM, Reginster JY, Al-Daghri N, et al. Management of patients at very high risk of osteoporotic fractures through sequential treatments. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Apr;34(4):695-714. doi: 10.1007/s40520-022-02100-4.

205. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 Mar 1;105(3):dgaa048. doi: 10.1210/clinem/dgaa048.

206. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN; 2021 (SIGN publication no. 142). Available from: <https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragility-fractures>. Accessed: 2024, 30.06.

207. Teitelbaum SL, Seton MP, Saag KG. Should bisphosphonates be used for long-term treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis? *Arthritis Rheum.* 2011 Feb;63(2):325-8. doi: 10.1002/art.30135.

208. Weinstein RS. Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012

Sep;41(3):595-611. doi: 10.1016/j.ecl.2012.04.004. Epub 2012 May 23. PMID: 22877431; PMCID: PMC3417039.

209. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al.; International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. J Bone Miner Res. 2015 Jan;30(1):3-23. doi: 10.1002/jbmr.2405. PMID: 25414052.

210. Khaw KS, Shibu P, Yu SC, Chehade MJ, Visvanathan R. Epidemiology and Postoperative Outcomes of Atypical Femoral Fractures in Older Adults: A Systematic Review. J Nutr Health Aging. 2017;21(1):83-91. doi: 10.1007/s12603-015-0652-3. PMID: 27999854.

211. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res. 2016 Jan;31(1):16-35. doi: 10.1002/jbmr.2708. Erratum in: J Bone Miner Res. 2016 Oct;31(10):1910. PMID: 26350171; PMCID: PMC4906542.

212. Meier C, Uebelhart B, Aubry-Rozier B et al. Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the SVG0/ASCO. Swiss Med Wkly. 2017 Aug 16;147:w14484. doi: 10.4414/smw.2017.14484. PMID: 28871570.

Отримано/Received 20.07.2024
Рецензовано/Revised 04.08.2024
Прийнято до друку/Accepted 12.08.2024 ■

Додаток 1

Перелік використаних скорочень і термінів

БВХ	Бокова візуалізація хребта
БРХ	Бокова рентгенографія хребта
БФ	Бісфосфонати
ВР	Відносний ризик
ГК	Глюкокортикоїди
ГК-ОП	Глюкокортикоїд-індукований остеопороз
ДРА	Двохенергетична рентгенівська денситометрія
ДІ	Довірчий інтервал
ІГК	Інгаляційні глюкокортикоїди
МГТ	Менопаузальна гормональна терапія
МЩКТ	Мінеральна щільність кісткової тканини
ОПП	Остеопоротичні переломи
ПВСК	Проксимальний відділ стегнової кістки
РКД	Рандомізовані контрольовані дослідження
РА	Ревматоїдний артрит
ТГК	Топічні глюкокортикоїди
УЗД	Ультразвукова денситометрія
ХОЗЛ	Хронічне обструктивне захворювання легень
FRAX	Алгоритм оцінки 10-річної імовірності основних остеопоротичних переломів (<i>Fracture Risk Assessment Tool</i>)
TBS	Індекс трабекулярної кістки (<i>Trabecular Bone Score</i>)
SD	Стандартне відхилення
25(OH)D	25-гідроксивітамін D

Додаток 2

Рівні доказів щодо вірогідності потенційних факторів ризику і досліджень щодо втручань і відповідна їм градація рекомендацій [35]

Рівень доказовості	
1++	Високоякісний метааналіз, систематичний огляд РКД чи РКД з дуже низьким ризиком систематичної помилки
1+	Добре проведений метааналіз, систематичний огляд РКД чи РКД з низьким ризиком систематичної помилки
1–	Метааналіз, систематичний огляд РКД чи РКД з високим ризиком систематичної помилки
2++	Високоякісний систематичний огляд досліджень «випадок — контроль» чи когортних досліджень або високоякісні дослідження «випадок — контроль» чи когортні з низьким ризиком неправдивої інформації, систематичних помилок і високою імовірністю того, що зв'язки є причинними

Закінчення дод. 2

2+	Добре проведені дослідження «випадок — контроль» чи когортні дослідження з низьким ризиком неправдивої інформації, систематичних помилок або неправдивою інформацією і допустимою імовірністю того, що відношення є причинним
2–	Дослідження «випадок — контроль» чи когортні дослідження з високим ризиком неправдивої інформації, систематичних помилок або неправдивою інформацією і значним ризиком того, що відношення не є причинними
3	Неаналітичні дослідження, наприклад повідомлення про випадок, низку випадків
4	Думка експертів
Градація рекомендацій	
A	Мінімум 1 метааналіз, систематичний огляд або РКД, оцінені як 1++, які можуть бути застосовані до цільової популяції, чи систематичний огляд РКД або сукупність відомостей переважно з досліджень 1+, які можна прямо використовувати до цільової популяції і які мають узгоджувані результати
B	Сукупність доказів включає 2++ дослідження, які можна напряду використовувати до цільової популяції і які мають узгоджувані результати, чи результати досліджень з 1++ або 1+, які можна екстрапольовати на цільову популяцію
C	Сукупність доказів включає 2+ дослідження з узгоджуваними результатами, які можна прямо використовувати до цільової популяції, чи екстрапольовані докази з 2++ досліджень
D	Докази 3 або 4 чи екстрапольовані дані з 2+ досліджень

Примітка: РКД — рандомізоване контрольоване дослідження.

Додаток 3

Рекомендації щодо діагностики, профілактики та лікування глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу

№ п/п	Положення	Рівень узгодженості положень*	Сила рекомендацій
1	Ми рекомендуємо посилити увагу медичної спільноти щодо ГК-ОП з метою оптимізації його профілактики та лікування на всіх рівнях надання медичної допомоги	6,9 (0,3); 7 (6–7)	C
2	Ми рекомендуємо ознайомлювати пацієнтів, які отримують ГК (перорально, парентерально чи інгаляційно) понад 3 міс., з їх негативними ефектами, зокрема з ГК-ОП і сучасними стратегіями його профілактики та лікування	7,0 (0,0); 7 (7–7)	C
3	З метою профілактики ГК-ОП і його ускладнень ми рекомендуємо при застосуванні ГК (перорально, парентерально чи інгаляційно) ≥ 3 міс. використовувати їх найнижчі ефективні дози згідно з чинними рекомендаціями міжнародних товариств щодо менеджменту окремих нозологій	6,9 (0,3); 7 (6–7)	A
4	Дорослим особам віком ≥ 40 років, які отримують ГК у дозі $\geq 2,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс., ми рекомендуємо якнайшвидше* оцінити ризик основних ОПП за допомогою української версії FRAХ**. При значеннях FRAХ вище від «порогу лікування» для відповідного віку, прийомі ГК у дозі $\geq 7,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс., кумулятивній дозі ГК $\geq 2,5$ г/рік ми рекомендуємо вимірювання МЦКТ у комбінації з БВХ (VFA чи БРХ). * — упродовж 1–3 міс. ** — оцінку слід проводити з урахуванням дози ГК [60]	6,8 (0,4); 7 (6–7)	D
5	Дорослим особам віком < 40 років, які отримують ГК у дозі $\geq 2,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс. чи в кумулятивній дозі ГК $\geq 2,5$ г/рік, ми рекомендуємо якнайшвидшу* клінічну оцінку ризику ОПП. При прийомі ГК у дозі ≥ 5 мг/д протягом ≥ 3 міс., ОПП в анамнезі, болі в спині ≥ 3 міс., зменшенні зросту на ≥ 2 см за останній рік чи за наявності інших факторів ризику ОПП ми рекомендуємо провести ДРА. При виявленні низької МЦКТ ($Z \leq -2,0$ SD) ми рекомендуємо провести БВХ (VFA чи БРХ). * — упродовж 1–3 міс.	6,5 (0,9); 7 (4–7)	D
6	Дорослим особам віком 70 років і старшим, які отримують ГК у дозі $\geq 2,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс., ми рекомендуємо додатково до оцінки ризику ОПП визначати ризик падінь* з метою запобігання їм і зниження ризику переломів. * — оцінку ризику падінь рекомендовано проводити за допомогою тесту «систи-встати»	6,9 (0,3); 7 (6–7)	A
7	Особам, які отримують ГК у дозі $\geq 2,5$ мг/д еквівалента преднізолону протягом ≥ 3 міс., для підвищення інформативності прогнозування ризику ОПП ми рекомендуємо разом з FRAХ, оцінкою МЦКТ і результатів БВХ проводити визначення TBS*. * — оцінку слід поводити в осіб ≥ 40 років за обґрунтованою думкою лікаря [113]	6,5 (0,8); 7 (5–7)	B

Закінчення дод. 3

8	Особам, які отримують ГК, ми рекомендуємо забезпечення споживання кальцію (1000–1200 мг/д), вітаміну D (800–1000 МО/д) і білка (1–1,2 г/кг/д), належний режим фізичної активності, відмову від куріння і зловживання алкоголем	6,9 (0,5); 7 (5–7)	A
9	Усім дорослим особам, які отримують ГК протягом > 3 міс., з високим чи дуже високим ризиком ОПП за FRAX ми рекомендуємо розглянути питання щодо ініціації антиостеопоротичного лікування. Вибір антирезорбтивного агента ми рекомендуємо проводити з урахуванням вихідного ризику ОПП, побічних ефектів лікарських засобів, наявності супутньої соматичної патології та уподобань пацієнта	6,9 (0,5); 7 (5–7)	A
10	Дорослим особам, які отримують ГК протягом > 3 міс., з високим ризиком ОПП за FRAX ми рекомендуємо розпочати лікування з пероральних БФ. За відсутності можливості забезпечення комплаєнтності лікування чи ризику побічних ефектів лікарських засобів слід розглянути призначення парентеральних БФ чи деносумабу	6,9 (0,5); 7 (5–7)	A
11	Дорослим особам, які отримують ГК протягом > 3 міс., з дуже високим ризиком ОПП за FRAX ми рекомендуємо ініціацію антиостеопоротичного лікування з використанням парентеральних БФ чи деносумабу	6,8 (0,5); 7 (5–7)	A
12	Тривалість антиостеопоротичного лікування в осіб з ГК-ОП ми рекомендуємо обґрунтовувати ризиком ОПП на початку та під час лікування, дозою ГК, показниками МЩКТ, наявністю інших захворювань і станів з доведеним негативним впливом на кісткову тканину	6,4 (1,0); 7 (3–7)	D

Примітка: * — результати наведено у вигляді середнього значення (SD) і медіани (діапазон).

Додаток 4

Поправкові коефіцієнти при розрахунку 10-річної імовірності перелому проксимального відділу стегна й основних остеопоротичних переломів [60]

Добова доза, мг	В еквіваленті до преднізолону (мг/д)	Усереднена поправка для всіх вікових категорій
Основні остеопоротичні переломи		
Низька	< 2,5	0,8
Середня	≥ 2,5 — < 7,5	Без корекції
Висока	≥ 7,5	1,15
Перелом проксимального відділу стегнової кістки		
Низька	< 2,5	0,65
Середня	≥ 2,5 — < 7,5	Без корекції
Висока	≥ 7,5	1,20

Додаток 5

10-річна ймовірність основних остеопоротичних переломів у жінок залежно від віку з межами втручання для української моделі FRAX, % [80]

Вік (роки)	Нижня межа втручання	«Поріг лікування»	Верхня межа втручання
40	2,4	5,5	6,6
45	2,7	6,1	7,3
50	3,1	6,7	8,1
55	3,5	7,5	9,1
60	4,0	8,3	10,0
65	4,4	8,8	11,0
70	5,0	9,6	12,0
75	6,0	11,0	13,0
80	6,7	11,0	13,0
85	6,9	11,0	13,0
90	6,0	10,0	12,0

Information about authors

N.V. Grygorieva, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Musculoskeletal System, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; President of the Ukrainian Osteoporosis Association; Vice-president of the Ukrainian Gerontology and Geriatrics Society; <https://orcid.org/0000-0002-4266-461X>

V.M. Kovalenko, MD, PhD, Professor, Academician of NAMN of Ukraine, General director of State Institution "National scientific center "The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative medicine National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; President of the All-Ukrainian Association of Rheumatologists of Ukraine, President of the All-Ukrainian Association of Cardiologists of Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-3802-9207>

M.O. Korzh, MD, PhD, Professor, Honoured Worker of Science and Technology of Ukraine, Adviser at the directorate of the State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Head of the Department of traumatology and orthopedics, physical and rehabilitation medicine of the Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0489-3104>

M.D. Tronko, MD, PhD, Professor, Academician of NAMN of Ukraine, Director of the State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism", Kyiv, Ukraine; President of the Association of Endocrinologists of Ukraine, President of the Ukrainian Diabetes Federation; <https://orcid.org/0000-0001-7421-0981>

I.Yu. Golovach, MD, PhD, Professor, Head of the Center for Rheumatology, Osteoporosis and Immunobiological Therapy of Feofania Clinical Hospital of the State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-6930-354X>

N.V. Dedukh, Doctor of Biological Sciences, Professor, Leading researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of the Musculoskeletal System of the State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0307-2328>

D.G. Rekalov, MD, PhD, Professor, Leading researcher of the State Institution "National scientific center "The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative medicine National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-5793-2322>

S.S. Strafun, MD, PhD, Professor, Cor. Member of NAMS of Ukraine, Deputy Director for scientific work of the State institution "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; President of the All-Ukrainian Association of Orthopedics and Traumatologists; <https://orcid.org/0000-0001-8178-9290>

S.I. Smiyan, MD, PhD, Professor, Chief for 2nd Department of Internal Medicine of the I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5543-9895>

O.A. Golubovska, MD, PhD, Professor, Head of the Infectious Diseases department of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; President of the Public Organization "All-Ukrainian Association of Infectious Disease Specialists"; <https://orcid.org/0000-0003-3455-8718>

Ya.O. Dziublyk, MD, PhD, Doctor of Medicine, Leading researcher of the Department of Interstitial Lung Diseases of the State institution "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; Secretary of Association of phthysiology and pulmonologists of Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-6497-5267>

N.V. Kharchenko, MD, PhD, Professor, Cor. Member of NAMS of Ukraine, Head of the Department of gastroenterology, dietology and endoscopy of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; head of the committee on the issue of the State Organization "Ukrainian Association of Gastroenterologists"; <https://orcid.org/0000-0002-6683-3748>

G.O. Protsenko, MD, PhD, Professor, Chief scientific officer of the Department of Non-coronary Heart diseases, Rheumatology and Therapy of the State Institution "National scientific center "The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative medicine National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; General Secretary of the Association of Rheumatologists of Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9328-4839>

O.O. Garmish, MD, PhD, Senior research fellow of the Department of Non-coronary Heart diseases, Rheumatology and Therapy of the State Institution "National scientific center "Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after academician M.D. Strazhesko NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; Executive director of Ukrainian rheumatology association; <https://orcid.org/0000-0001-8713-253X>

V.L. Orlenko, MD, PhD, Doctor of Medicine, deputy director of the Institute for scientific work of the clinic of the State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8400-576X>

F.V. Klymovytsky, MD, PhD, Professor, Head of the Department for Traumatology, Orthopedics and Military Field Surgery of the Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0566-5808>

A.S. Musiienko, MD, PhD, Senior research fellow at the Department of Clinical Physiology and Pathology of the Musculoskeletal System, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1672-1991>

T.A. Karasevska, MD, PhD, Associate Professor of Department of Internal Medicine № 2 of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-3687-6218>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work of the expert group was carried out with the support of the Ukrainian Association of Osteoporosis, the publication of recommendations was approved by the Presidium of the Ukrainian Association of Osteoporosis.

Authors' contribution. N.V. Grygorieva — development of the concept and design of the recommendations, member of the working group, formulation of the main provisions of the recommendations and their voting, correction of the text; V.M. Kovalenko, M.O. Korzh, M.D. Tronko, S.S. Strafun, O.A. Golubovska, Ya.O. Dziublyk, N.V. Kharchenko, G.O. Protsenko, O.O. Garmish, V.L. Orlenko, F.V. Klymovytsky, T.A. Karasevska — development of the concept and main provisions of the recommendations, their voting; I.Yu. Golovach, N.V. Dedukh, D.G. Rekalov, S.I. Smiyan, A.S. Musiienko — members of the working group, literature search, text writing, formulation of the main provisions of the recommendations and their voting, text correction.

N.V. Grygorieva¹, V.M. Kovalenko², M.O. Korzh^{3,4}, M.D. Tronko⁵, I.Yu. Golovach⁶, N.V. Dedukh¹, D.G. Rekalov², S.S. Strafun⁷, S.I. Smiyan⁸, O.A. Golubovska⁹, Ya.O. Dziublyk¹⁰, N.V. Kharchenko¹¹, G.O. Protsenko², O.O. Garmish², V.L. Orlenko⁵, F.V. Klymovytsky¹², A.S. Musiienko¹, T.A. Karasevska⁹, Ukrainian Association of Osteoporosis

¹State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²State Institution "National Scientific Center "The M.D. Strazhesko Institute of cardiology, clinical and regenerative medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

³State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

⁴Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

⁵State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism", Kyiv, Ukraine

⁶Feofania Clinical Hospital of the State Administration of Affairs, Kyiv

⁷State Institution "The Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

⁸I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

⁹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

¹⁰State Institution "National institute of phthysiology and pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

¹¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

¹²Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine

Ukrainian guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis

Abstract. Introduction. Glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP) is a bone metabolic disease that develops as a result of glucocorticoid (GC) use, is one of the most frequent causes of sec-

ondary osteoporosis, leads to an increase in the risk of low-energy fractures, disability and mortality of GC users. Despite the few studies conducted in Ukraine on the epidemiology and treatment

of GIOP, there have been no national recommendations for its management until now, which has become the background for their creation. The **purpose** was to develop national guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of GIOP based on the analytical analysis of modern literary sources to improve the awareness of the medical community of Ukraine, improve management, and reduce the socio-economic burden of the disease. **Materials and methods.** A group of 18 experts, leading Ukrainian scientists in various fields, was created to develop the guideline. An analysis of current literary sources on epidemiology, risk factors, diagnosis, prevention and treatment of GIOP, and monitoring of the effectiveness and safety of its treatment was carried out. Evidence was synthesized using the GRADE system, and a critical assessment of the quality of the recommendations was carried out using the AGREE II tool.

Results. The guideline consists of 12 provisions on screening, diagnosis, prevention, and treatment of GIOP. The authors emphasized the need to increase the awareness of the medical community of Ukraine regarding the problem, as well as patients regarding the possible side effects of GC. They presented the features of the clinical assessment of the osteoporotic fracture risk in GC users, as well as modern and available in Ukraine methods of diagnosis and treatment of GIOP. **Conclusion.** The first Ukrainian guideline for screening, diagnosis, prevention, and treatment of GIOP is an important national tool for its management, which is recommended by the Board of the Ukrainian Association of Osteoporosis for use in practical health care by doctors of various specialties.

Keywords: glucocorticoid-induced osteoporosis; secondary osteoporosis; recommendations; prevention