

УДК 616.71-007.234-085-06 + 618.3-06

Н.П. Бондаренко, А.Б. Прилуцька, О.Л. Кісіленко, Л.І. Мартинова

Кістковий метаболізм і остеопороз у жінок під час вагітності та лактації: сучасний погляд і стратегія лікування

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

Ukrainian Journal Health of Woman. 2025. 3(178): 96-102; doi: 10.15574/HW.2025.3(178).96102

For citation: Bondarenko NP, Prylutska AB, Kisilenko OL, Martynova LI. (2025). Bone metabolism and osteoporosis in women during pregnancy and lactation – a modern view and treatment strategy. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(178): 96-102. doi: 10.15574/HW.2025.3(178).96102

Мета – вивчити і систематизувати сучасний погляд на зміни мінерального обміну під час вагітності й лактації; описати їхній клінічний вплив, сучасні напрямлення з профілактики та лікування остеопорозу в жінок на базі існуючих доказів щодо впливу різних терапевтичних заходів. Описано актуальність проблеми остеопорозу під час вагітності й лактації. Розглянуто етіопатогенетичні чинники, які обумовлюють виникнення захворювання. Акцентовано увагу на ускладнення, спричинені захворюваннями остеопорозу під час вагітності й лактації. Проаналізовано ефективність методів діагностування і лікування вагітних з остеопорозом.

Висновки. Незважаючи на сучасне діагностування і фармакологічні засоби, проблема остеопорозу, пов'язаного з вагітністю і годуванням груддю (PLO), залишається складною і в майбутньому спричиняє зниження якості життя жінки. Враховуючи відсутність стандартних клінічних рекомендацій щодо лікування PLO, для ефективного лікування, обираючи препарат, слід враховувати багато чинників, починаючи зі встановлення точного діагнозу і закінчуючи індивідуальним лікуванням. Припинення грудного вигодовування і монотерапії кальцієм з вітаміном D забезпечує швидке відновлення кісток, профілактує переломи і підвищує якість життя жінки в майбутньому.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: остеопороз, вагітність, лактація, діагностика, лікування, профілактика.

Bone metabolism and osteoporosis in women during pregnancy and lactation – a modern view and treatment strategy

N.P. Bondarenko, A.B. Prylutska, O.L. Kisilenko, L.I. Martynova

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Aim – to study and systematize the modern view on changes in mineral metabolism during pregnancy and lactation, their clinical impact, modern directions for the prevention and treatment of osteoporosis in women based on existing evidence on the impact of various therapeutic measures. The relevance of the problem of osteoporosis during pregnancy and lactation is described. The etiopathogenetic factors that determine the occurrence of the disease are considered. Attention is focused on complications caused by osteoporosis during pregnancy and lactation. The effectiveness of methods of diagnosis and treatment of pregnant women with osteoporosis is analyzed.

Conclusions. Despite modern diagnostics and pharmacological means, the problem of osteoporosis during pregnancy and lactation (PLO) remains complex and in the future is the cause of a decrease in the quality of life of a woman. Given the lack of standard clinical recommendations for the treatment of PLO, to obtain effective treatment when choosing a drug, it is necessary to take into account many factors, starting from accurate diagnosis and ending with individual treatment. Cessation of breastfeeding and calcium with vitamin D monotherapy causes rapid bone recovery, prevents fractures and improves the quality of life of a woman in the future.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: osteoporosis, pregnancy, lactation, diagnostics, treatment, prevention.

Остеопороз, пов'язаний із вагітністю і годуванням груддю (PLO), є рідкісним явищем гетерогенного походження, але клінічно значущим станом, що характеризується низькою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ) і гострим початком сильного болю внаслідок симптоматичного набряку кісткового мозку стегна або хребта і/або переломів / недостатності. Цей стан уперше описаний у 1955 р. В.Е. Nordin і А. Rorer [17]. Захворюваність становить від 4 до 8 випадків на 1 000 000 жінок, хоча вона може бути більш поширеною, оскільки багато випадків залишаються

недостатньо діагностованими. Основні симптоми – сильний біль у спині, функціональні обмеження й втрата росту. Біль у спині є клінічною скаргою і переважно виникає на пізніх термінах вагітності й ранньому періоді лактації. Понад $\frac{2}{3}$ випадків відзначаються під час першої вагітності, але це може статися на будь-якому терміні вагітності. Грудноперекова ділянка є найбільш ураженою. Порівняно з постменопаузальними остеопоротичними переломами, PLO зазвичай має багаторівневі переломи. Найпоширенішими ураженими ділянками є T12, L1 і L2 [19].

З віком щільність кісток зменшується, що вважається нормальним явищем. Однак у деяких людей такі зміни відбуваються раніше і набувають інтенсивнішого перебігу. Остеокласти – клітини, які руйнують стару кісткову тканину, функціонують активніше за остеобласти, що створюють нову кісткову тканину, відбувається вимивання кальцію з кісток, вони стають все більш крихкими. У жінок таке явище більш поширене, цьому сприяють менопауза, аменорея. Розвиток остеопорозу залежить від багатьох чинників, найважливішим з яких є якість і спосіб життя людини. Наприклад, у жителів сільської місцевості остеопороз розвивається вкрай рідко внаслідок високої фізичної активності, тривалого перебування на сонці, відсутності браку вітаміну D, вживання їжі, багатой на кальцій. Жителі міст проживають в умовах, на які людський організм спочатку не був розрахований. Відсутність необхідного фізичного навантаження, брак кальцію і вітаміну D, куріння є чинниками ризику розвитку остеопорозу. Передумови розвитку остеопорозу закладаються у віці 25–30 років. Від того, яка щільність кісткової тканини досягнута в цьому віці, залежить те, чи розвинеться в майбутньому остеопороз. Також існує особлива форма остеопорозу в підлітків – так званий ювенільний (від лат. *Juvenilis* – юнацький) остеопороз, який найчастіше виникає у віці 12–14 років. У більшості випадків це генетично детермінована проблема, пов'язана з порушенням механізму самовідновлення кістки [20].

Кожен досягає максимальної МЩКТ, але не кожен досягає оптимальної пікової щільності кісткової тканини. Жінки з генетично обумовленою низькою піковою кістковою масою можуть не мати ознак надмірної втрати кісткової маси. Хоча приблизно 95% максимальної кісткової маси набувають у пізньому підлітковому віці, є невеликі прирости у віці 20–29 років [26]. Отже, інтерпретуючи низькі показники МЩКТ у жінок віком до 30 років, слід враховувати можливість того, що вони ще не досягли свого піку кісткової маси.

Мета дослідження – вивчити і систематизувати сучасний погляд на зміни мінерального обміну під час вагітності й лактації; описати їхній клінічний вплив, сучасні напрямлення з профілактики та лікування остеопорозу в жінок на базі існуючих доказів щодо впливу різних терапевтичних заходів.

Низька пікова кісткова маса може бути наслідком впливу багатьох чинників. У більшості випадків присутній принаймні один визнаний чинник

ризик остеопорозу. Як відомо, вплив статевих гормонів, а особливо естрогена в період статевого дозрівання, набуває важливого значення для нарощування кісткової маси [5]. Багато дівчат застосовують комбіновані гормональні контрацептиви в підлітковому віці, під час якого вони мають накопичувати максимальну ареальну МЩКТ, але цьому процесу може перешкоджати екзогенний естроген, що пов'язано з ризиком переломів протягом усього життя. Це вказує на важливість діяльності гінекологів у профілактиці, діагностуванні й лікуванні остеопорозу шляхом раннього оцінювання ризику, відповідного гормонального лікування і зміни способу життя [3].

Вагітність – це час багатьох фізіологічних змін, які також впливають на кістково-м'язову систему, у зв'язку з чим можуть розвинути різноманітні проблеми з боку опорно-рухового апарату, такі як біль у спині, роз'єднання тазових кісток і остеопороз. Такі випадки не слід недооцінювати. Остеопороз під час вагітності й лактації є рідкісним захворюванням, бракує інформації щодо його патогенезу і впливу на скелет. На сьогодні визнано, що остеопороз, пов'язаний із вагітністю і лактацією, – це особлива форма остеопорозу, яка є наслідком багатьох чинників, що впливають на метаболізм кісток. Під час нормальної вагітності й лактації відбуваються значні зміни в метаболізмі кальцію. Без балансу метаболізму в цьому періоді зростає ризик переломів через зміни МЩКТ. Мінеральний обмін у матері повинен адаптуватися до потреб, створених плодом і плацентою, які разом поглинають кальцій та інші мінерали від матері для мінералізації скелета плода, що розвивається. Аналіз біопсії клубової кістки на початку та в кінці вагітності свідчить, що вагітність значно змінює стан кісток матері [29]. Найбільша потреба материнського скелета в кальції виникає в період лактації, у жінок, які годують грудьми, ще більше втрачається кальцій для виробництва молока. Однак питання, чи може грудне вигодовування збільшити ризик остеопоротичних переломів, є суперечливим, і можливий механізм є значно складнішим. На сьогодні бракує інформації про МЩКТ під час вагітності, тому необхідні додаткові клінічні дослідження, щоб з'ясувати, чи є це чинником ризику остеопорозу. Мінеральний метаболізм у матері повинен адаптуватися до потреб, створених плодом і плацентою, які разом поглинають кальцій та інші мінерали від матері для мінералізації

скелета плода, що розвивається. Аналіз біопсії клубової кістки на початку та в кінці вагітності свідчить, що вагітність значно змінює стан кісток матері. Найбільша потреба материнського скелета в кальції виникає в період лактації; у жінок, які годують грудьми, ще більше втрачається кальцій для виробництва молока. Однак питання про те, чи може грудне вигодовування збільшити ризик остеопоротичних переломів, є суперечливим, і можливий механізм є значно складнішим [16,29]. Припускають, що невелике зниження МЩКТ під час вагітності й лактації пов'язане зі швидкою втратою кісткової маси на 3–10% протягом 3–6 місяців, з відновленням кісткової маси, яке очікується протягом 6–12 місяців після цього. Тому, інтерпретуючи низькі показники МЩКТ у жінки в перименопаузі, клініцист має брати до уваги термін недавньої вагітності й лактації. Більшість випадків вирішуються консервативно. Але ефективне лікування залишається невизначеним через малочислені повідомлення щодо частоти виникнення таких захворювань та особливостей їхньої симптоматики [25].

Патофізіологія PLO досить складна. На сьогодні відомо, що кісткова тканина постійно оновлюється за рахунок кісткового ремоделювання структурою, у регулюванні якого беруть участь: системні гормони (глюкокортикоїди, тироксин, інсулін, гормон росту, статеві гормони, пролактин); гормони, що регулюють обмін кальцію (паратгормон (ПТГ), активний метаболіт вітаміну D – кальцитріол, кальцитонін); фактори росту (білкові фактори плазми, тромбоцитів і кісткової тканини; місцеві фактори, що продукуються самими кістковими клітинами (простагландини E, остеонектин, протеоглікани, глікозамін-глікани та ін.), які активно впливають на остеокласти. Як вагітність, так і особливо лактація пов'язані зі збільшенням втрати кісткової маси через підвищення концентрації пептиду, пов'язаного з ПТГ, секрецією кальцію в грудному молоці та пригніченням осі «гіпоталамус–гіпофіз–яєчники», що призводить до гіпоестрогенії [8].

Історично серед чинників ризику остеопорозу в жінок найбільш значущим вважають дефіцит статевих стероїдів (естрогенів). Естрогени активізують остеобласти, пригнічують продукування IL-1 і IL-6 та фактора некрозу пухлини, активують апоптоз остеокластів, знижують чутливість кісткової тканини до резорбтивного впливу ПТГ, підвищують чутливість кісткової тканини до ві-

таміну D₃, стимулюють синтез кальцитоніну, остеокластингібууючих факторів), регулюють процеси всмоктування та екскреції кальцію, уповільнюють фазу резорбції кістки й розміри лакун резорбції. Крім того, є дані, що естрогени знижують чутливість кісткової тканини до ПТГ і стимулюють синтез вітаміну D₃ у нирках [6].

Розрахункова величина втрати кісткової маси від моменту зачаття до періоду безпосередньо після пологів становить 1–9% залежно від ділянки скелета (1–9% – для поперекового відділу хребта (LS – the lumbar spine), 1–8% – для стегон та ший (FN – femoral, neck), 1–2% – для всього тіла (TB – the total body) і передпліччя. Швидкість втрати кісткової маси після 6 місяців лактації становить 1–8%, 3–6%, 4% і 1–5% для LS, FN, TB і променевої кістки, відповідно, тоді як у більшості випадків спонтанне відновлення МЩКТ очікується протягом 12 місяців після відлучення немовляти від грудей і відновлення менструації [2].

Слід зазначити, що після відлучення дитини від грудей МЩКТ відновлюється повільніше з більшою тривалістю грудного вигодовування. Однак, за винятком фізіологічної адаптації кісткового метаболізму до підвищеної потреби в кальції під час вагітності та лактації, у більшості випадків у пацієнтів з остеопорозом присутній принаймні 1 визнаний фактор ризику остеопорозу. Наприклад, до 1/3 пацієнтів із PLO можуть мати позитивний сімейний анамнез остеопорозу, а це вказує на генетичну схильність до переломів. S. Butscheidt та співавт. зазначають, що відповідні генетичні варіанти є поширеними (до 50%) у жінок із PLO (здебільшого включають гени *LRP5*, *WNT1*, *COL1A1/A2* і *MTHFR*), що спричиняє серйозніші клінічні прояви (тобто більшу кількість переломів хребців) [2,22]. Цікаво, що у 8 із 21 пацієнтки з цими варіантами дійсно діагностують моногенетичну етіологію крихкості кісток. Тому завжди слід підозрювати генетичну причину остеопорозу. Крім того, ці пацієнтки з генетичним варіантом мають низькі показники ремоделювання кістки на рівні тканини, як оцінено за допомогою кісткової гістоморфометрії, і це відкриття може вплинути на їхню терапевтичну відповідь на остеонаболічні препарати [7].

Попередні звіти показують високу частоту спадкових кісткових розладів, виявлених PLO, що спричиняють тяжчі форми. Крім того, пацієнти з генетичним варіантом мають низькі показники ремоделювання кістки на рівні тканини, як оціне-

но за допомогою кісткової гістоморфометрії, і це відкриття може вплинути на їхню терапевтичну відповідь на остеонаболічні препарати [15].

На сьогодні немає даних щодо ризику додаткових переломів під час наступної вагітності в жінок з остеопорозом і генетичним захворюванням кісток. Щоб відповісти на це питання, дослідники ретроспективно проаналізували клінічний, біохімічний та денситометричний перебіг у трьох жінок з анамнезом PLO і виявили варіанти *WNT1* або *LRP5* під час наступних вагітностей. Гомеостаз кальцію та обмін кісткової тканини оптимізували основним лікуванням і рекомендували своєчасний початок відлучення. Лікування терипаратидом протягом 12 місяців із суворою контрацепцією розпочали в однієї жінки після встановлення діагнозу PLO. У жодної з жінок не виявили додаткових переломів або симптоматичного набряку кісткового мозку, а МЩКТ за даними двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії та кісткової мікроархітектури за даними периферичної кількісної комп'ютерної томографії залишалася стабільною [13,23].

Ризик остеопорозу особливо можливий у мам, які фанатично годують дітей грудьми до 2–3 років. Гіперпролактинемія (ГП) розвивається під час вагітності, особливо в третьому триместрі, коли рівень пролактину може досягати навіть 300 нанограмів на мілілітр, після пологів та в перші місяці лактації його рівень зменшується, але може залишатися високим ще протягом досить тривалого періоду. Одним з ускладнень ГП є порушення МЩКТ унаслідок як опосередкованого, так і прямого впливу пролактину на кістку. За результатами різних досліджень, зниження МЩКТ при ГП виявляється у 18–70% випадків, тоді як у здорових жінок у перименопаузі – лише в 10–12%. Є думка, що за відсутності лікування швидкість зменшення МЩКТ може досягати 3,8% на рік. Наголошено, що більш виражене зниження МЩКТ спостерігається в молодих дівчат (16–18 років) із ГП, що може бути обумовлено недосягненням ними піку кісткової маси. При цьому в пацієнок навіть після досягнення нормопролактинемії МЩКТ не повертається до норми, що вимагає від лікаря ретельнішого контролю і призначення, крім агоністів дофаміну й антиостеопоретичних препаратів. ГП за безсимптомного перебігу при збереженій менструальній функції рідко супроводжується остеопенією [3,30].

M.S. LeBoff та співавт. провели ретроспективний аналіз, у якому виявили випадки остеопорозу

в жінок віком 19–47 років із середнім значенням 35,7 року. Середній індекс маси тіла становив 22,2 кг/м² (коливався в межах 16,0–39,0 кг/м²). Зі 173 випадків 149 переломів хребців відбулися під час першої вагітності, 19 випадків – під час другої вагітності, 4 випадки – під час третьої вагітності, 1 випадок – під час четвертої вагітності. До 91,5% випадків болю в спині виникали протягом останніх 3 місяців вагітності та перших 3 місяців після пологів. Найбільш ураженими рівнями хребців були L2, L1 і T12, на які припало 32,6% усіх переломів. Середня кількість переломів становила 4,4 випадку на пацієнта. Здебільшого реєстрували Z-показники поперекового відділу із середнім значенням -3,2 в діапазоні від -7,8 до 0 [9].

Остеопороз із переломами хребців є рідкісною клінічною формою, яка частіше трапляється у старших і худих вагітних жінок. Індекс маси тіла може сприяти збільшенню ризику PLO. Подібно до постменопаузального остеопорозу, у жінок, які страждають на ожиріння або мають надлишкову масу тіла, відносно вищий ризик розвитку PLO. Дані досліджень також свідчать, що PLO може не проявлятися під час першої вагітності. Захворювання може виникати під час другої, третьої або навіть четвертої вагітності. У пацієнок із багатоплідною вагітністю PLO може проявитися під час однієї з вагітностей, тоді як інші вагітності проходять нормально [4].

Витончення кісткової тканини має повільний перебіг, спочатку безсимптомний. Найперші ознаки остеопорозу можуть бути виявлені тільки під час комплексного медичного обстеження. Основним методом діагностування остеопорозу є двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія. Усі дослідження біохімічних параметрів кальцій-фосфорного обміну і кальційрегулюючих гормонів є додатковими. Їх доцільно застосовувати для уточнення спрямованості кісткового обміну і визначення адекватної антирезорбтивної терапії. Наприклад, показник β -CrossLaps (біохімічний маркер, що відображає швидкість руйнування (резорбції) кісткової тканини шляхом вимірювання рівня фрагментів колагену першого типу в крові) чутливіший у діагностуванні початкових порушень кісткового метаболізму і може застосовуватися для виявлення групи осіб жіночої статі, схильних до розвитку остеопенічного синдрому [10].

Побічні ефекти лікування глюкокортикоїдами під час вагітності протягом тривалого періоду у високих дозах, а також застосування протирев-

матичних препаратів під час підготовки до вагітності, гестаційного періоду і лактації є важливими чинниками ризику остеопорозу [18].

Ліки можуть спричиняти втрату кісткової тканини через зниження рівня статевих стероїдів (наприклад, інгібітори ароматази при раку молочної залози або депо-медроксипрогестону ацетат), впливати на рівень вітаміну D (протіепілептичні препарати, що індукують печінку) або безпосередньо через токсичну дію на клітини кістки (хіміотерапія, фенітоїн або тіазолідиндіони, які відводять мезенхімальний стовбур) від утворення остеобластів до утворення адипоцитів. Однак, окрім впливу на мінералізовану матрицю, взаємодія ліків із колагеном та іншими частинами немінералізованої матриці може знижувати біомеханічну здатність кісток таким чином, що це може не корелювати з МЩКТ, виміряною за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії. Деякі препарати, такі як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, парацетамол і нестероїдні протизапальні препарати, самі по собі можуть не впливати на втрату кісткової маси, але ризик переломів може бути підвищеним, можливо, через підвищений ризик падінь через вплив на постуральний баланс, опосередкований впливом на центральну нервову або серцево-судинну систему [27].

Отже, розвиток остеопенічного синдрому під час вагітності й періоду лактації характеризується складними і ще недостатньо вивченими особливостями етіопатогенезу і клінічними контрастами перебігу. Але дослідження цієї проблеми тривають, що, безсумнівно, сприятиме глибшому осмисленню механізмів зниження кісткової щільності при PLO і допоможе в обґрунтованому лікуванні й профілактиці. Загалом, у літературі повідомляють про припинення грудного вигодовування, ортопедичні корсети, застосування кальцію і вітаміну D та антирезорбтивних (зокрема бісфосфонатів) або остеонаболічних препаратів (тобто терипаратиду) різної тривалості [21]. Однак необхідність цих методів лікування є невизначеною, оскільки в більшості цих жінок згодом прогресивно збільшується МЩКТ, але ступінь цього спонтанного відновлення МЩКТ значно варіюється в різних дослідженнях із різними періодами спостереження і типом добавок кальцію і вітаміну D [8].

Відомо, що найбільша потреба материнського скелета в кальції виникає в період лактації; у жінок, які годують грудьми, кальцій ще більше втра-

чається для виробництва молока. Під час нормальної вагітності й лактації відбуваються значні зміни в метаболізмі кальцію. Без балансу метаболізму в цьому періоді підвищується ризик переломів через зміни МЩКТ. Зазвичай у період годування обов'язково рекомендують достатньо вживати продуктів, збагачених на кальцій, таких як молоко й інші молочні продукти, наприклад, рекомендують з'їдати твердого сиру на день 30–50 г. Враховуючи переваги грудного вигодовування, жінкам не слід від нього відмовлятися. Для немовляти грудне молоко є найкращим варіантом вигодовування, який забезпечує короткостроковий захист від інфекцій, зниження рівня смертності й надає довгострокові переваги: зменшення ризику розвитку запальних захворювань кишечника, ожиріння, цукрового діабету і деяких видів дитячого раку. У дітей остеопороз проявляється у вигляді патологій кісткової тканини, пов'язаних зі спадковими хворобами, недоношеністю дитини, тяжкими гормональними, обмінними порушеннями, дефектами опорно-рухового апарату, особливо такими, як сколіоз. Міжнародні медичні товариства рекомендують виключно грудне вигодовування протягом приблизно 6 місяців після пологів [14].

У дослідженнях із різними періодами спостереження і типом різних добавок кальцію в поєднанні з холекальциферолом (вітаміном D) доведено, що ці препарати підвищують МЩКТ LS. Цікаво, що альфа-кальцидол підвищує МЩКТ LS на 21,4% і 36,6% через 60 і 72 місяці, відповідно, тоді як через 72 місяці МЩКТ збільшується FN на 9,5% до 12,8% [1]. Кальцитонін збільшує МЩКТ на 50% і 37% через 6 і 18 місяців, відповідно. Стронцій ранелат збільшує МЩКТ на 54,6% і МЩКТ FN на 30,5% після 12 місяців лікування. Кальцитонін є більш ефективним для купірування гострого болю [28].

Бісфосфонати є найбільш широко застосовуваними на сьогодні, однак багато чинників слід брати до уваги, щоб вирішити, який препарат обрати для PLO, і необхідні подальші дослідження для отримання чітких рекомендацій у майбутньому. Безпечність терапії PLO завжди є головним питанням, що турбує клініцистів і пацієнтів, через тривале відкладення кальцію в кістках. Застосування бісфосфонатів може мати побічні ефекти як для плода, так і для матері. Однак дотепер не повідомлялося про побічні ефекти бісфосфонатів на вагітність. При цьому існують деякі занепокоєння щодо застосування бісфосфонатів: віддалені ре-

зультати бісфосфонатів відсутні, але існує ймовірність проникнення бісфосфонатів, накопичених у кістках, через плаценту. Тому слід розглянути альтернативні методи лікування. Терипаратид – це препарат людського паратиреоїдного гормону (ТПТД), який допомагає регулювати метаболізм кальцію. Він має хороші перспективи для клінічного застосування завдяки своїй клінічній ефективності й короткому періоду напіввиведення. Однак потенційним побічним ефектом є ризик розвитку пухлин кісток, пов'язаний із дозуванням і тривалістю лікування [12].

Автори проаналізували вплив терипаратиду протягом 18 місяців у трьох жінок із PLO. Множинні переломи хребців із сильним болем у спині виникли через 6 місяців після перших пологів. Двоє з них мали сімейну історію остеопорозу. Лактацію припинили відразу після встановлення діагнозу PLO. Призначили кальцію карбонат, холекальциферол, ТПТД. Біль у спині відразу минув. МЩКТ зросла на 14,5–25,0% (у середньому на 19,5%) у поперековому відділі хребта і на 9,5–16,7% (у середньому на 13,1%) у шийці стегнової кістки після 18 місяців лікування. Кінцеві Z-бали в цих пацієнтів із PLO були майже нормалізовані. У двох жінок друга дитина народилася без ускладнень. МЩКТ значно поліпшилася після 18 місяців лікування ТПТД без подальших переломів. На закінчення слід розглянути ТПТД, рекомендовані для уникнення довгострокової захворюваності в молодих пацієнтів із PLO і для застосування в пацієнтів із PLO з численними переломами хребців. Однак дані двох ретроспективних порівняльних досліджень показали перевагу терипаратиду над препаратами кальцію і вітаміну D як щодо МЩКТ LS, так і щодо МЩКТ FN. В іншому ретроспективному непорівняльному багатоцентровому дослідженні про щорічне збільшення

МЩКТ у пацієнтів, які отримували бісфосфонати або терипаратид, також таке збільшення було вищим порівняно з тими, хто не отримував лікування (10,2%, 14,9% і 6,6%, відповідно) [11]. У будь-якому випадку ризик переломів у подальшому житті здається відносно низьким, хоча про рецидиви захворювання під час наступних вагітностей повідомлялося до 28% випадків [1,15].

Деносумаб є людським моноклональним анти-тілом та ефективним для лікування остеопорозу шляхом інгібування активності остеокластів. Повідомляється, що деносумаб досягнув задовільної клінічної ефективності в разі самостійного застосування або в поєднанні з терипаратидом як послідовна терапія [21,24].

Отже, інтерпретуючи зміни МЩКТ після вагітності й лактації в неконтрольованих дослідженнях, слід звернути увагу на фізіологічне відновлення скелета, а також на те, чи є ефект від додаткової антиостеопорозної терапії в складі консервативного лікування.

Висновки

Незважаючи на сучасне діагностування й фармакологічні засоби, проблема PLO під час вагітності залишається складною і в майбутньому спричиняє зниження якості життя жінки. Враховуючи відсутність стандартних клінічних рекомендацій щодо лікування PLO, для отримання ефективного лікування у виборі препарату слід враховувати багато чинників, починаючи з точного діагностування і закінчуючи індивідуальним лікуванням. Припинення грудного вигодовування та монотерапії кальцієм і вітаміном D обумовлює швидке відновлення кісток, профілактує переломи і підвищує якість життя жінки в майбутньому.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Anagnostis P, Lampropoulou-Adamidou K, Bosdou JK, Trovas G, Galanis P, Chronopoulos E et al. (2024, Feb 20). Comparative Effectiveness of Therapeutic Interventions in Pregnancy and Lactation-Associated Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 109(3): 879-901. doi: 10.1210/clinem/dgad548. PMID: 37708365; PMCID: PMC10876413.
2. Butscheidt S, Tsourdi E, Rolvien T, Delsmann A, Stürznickel J, Barvencik F et al. (2021, Jun). Relevant genetic variants are common in women with pregnancy and lactation-associated osteoporosis (PLO) and predispose to more severe clinical manifestations. *Bone.* 147: 115911. Epub 2021 Mar 12. doi: 10.1016/j.bone.2021.115911. PMID: 33716164..
3. Calarge CA, Mills JA, Ziegler EE, Schlechte JA. (2018, Mar). Calcium and Vitamin D Supplementation in Boys with Risperidone-Induced Hyperprolactinemia: A Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 28(2): 145-150. Epub 2017 Nov 7. doi: 10.1089/cap.2017.0104. PMID: 29112461; PMCID: PMC5831755.
4. Carsote M, Turturea MR, Valea A, Buescu C, Nistor C, Turturea IF. (2023, May 3). Bridging the Gap: Pregnancy-And Lactation-Associated Osteoporosis. *Diagnostics (Basel).* 13(9): 1615. doi: 10.3390/diagnostics13091615. PMID: 37175006; PMCID: PMC10177839.
5. Fu Z, Ni X, Han S, Li M, Wang O, Xing X et al. (2025). Gene Variants and Bisphosphonates Treatment in Pregnancy and Lactation-Associated

- Osteoporosis (PLO): A Retrospective Study of 22 Chinese Patients. *Calcif Tissue Int.* 116(1): 70. doi: 10.1007/s00223-025-01381-x. PMID: 40327138.
6. Grizzo FM, da Silva MJ, Pinheiro MM, Jorgetti V, Carvalho MD, Peloso SM. (2015). Pregnancy and lactation-associated osteoporosis: bone histomorphometric analysis and response to treatment with Zoledronic acid. *Calcif Tissue Int.* 97: 421-425.
 7. Hartley A, Gregson CL, Paternoster L, Tobias JH. (2021, Apr). Osteoarthritis: Insights Offered by the Study of Bone Mass Genetics. *Curr Osteoporos Rep.* 19(2): 115-122. Epub 2021 Feb 4. doi: 10.1007/s11914-021-00655-1. PMID: 33538965; PMCID: PMC8016765.
 8. Kovacs CS, Ralston SH. (2015, Sep). Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporos Int.* 26(9): 2223-2241. Epub 2015 May 5. doi: 10.1007/s00198-015-3149-3. PMID: 25939309.
 9. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG et al. (2022, Oct). The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 33(10): 2049-2102. Epub 2022 Apr 28. doi: 10.1007/s00198-021-05900-y. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2022 Jul 28; PMID: 35478046; PMCID: PMC9546973.
 10. Li D, Lu X, Gong Z, Zhu W, Xu G, Wu J et al. (2025, Jul 15). Magnetic Resonance Imaging-Based Vertebral Bone Quality Score as a Comprehensive Indicator to Evaluate the Trend of Bone Turnover Markers. *Spine (Phila Pa 1976)*. 50(14): E278-E288. Epub 2025 Mar 28. doi: 10.1097/BRS.0000000000005346. PMID: 40152449.
 11. Li LJ, Zhang J, Gao P, Lv F, Song YW, Chang XY et al. (2018, Nov). Clinical characteristics and bisphosphonates treatment of rare pregnancy- and lactation-associated osteoporosis. *Clin Rheumatol.* 37(11): 3141-3150. Epub 2018 Jun 26. doi: 10.1007/s10067-018-4185-0. PMID: 29946989.
 12. Lou S, Lv H, Li Z, Tang P, Wang Y. (2018, Jan 23). Parathyroid hormone analogues for fracture healing: protocol for a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 8(1): e019291. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019291. PMID: 29362267; PMCID: PMC5988099.
 13. Mäkinen VN, Sølling AS, McClung M, Langdahl BL. (2025, Mar). Romosozumab for the treatment of osteoporosis – a systematic review. *J Endocrinol Invest.* 48(3): 547-572. Epub 2024 Nov 2. doi: 10.1007/s40618-024-02469-1. PMID: 39487940.
 14. Meek JY, Noble L; Section on Breastfeeding. (2022, Jul 1). Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics.* 150(1): e2022057988. doi: 10.1542/peds.2022-057988. PMID: 35921640.
 15. Misiorowski W. (2023). Pregnancy- and lactation-related osteoporosis: an important topic also for rheumatologists. *Reumatologia.* 61(4): 223-224. Epub 2023 Aug 31. doi: 10.5114/reum/171597. PMID: 37745142; PMCID: PMC10515126.
 16. Moon RJ, Green HD, D'Angelo S, Godfrey KM, Davies JH, Curtis EM et al. (2023, Jul). The effect of pregnancy vitamin D supplementation on offspring bone mineral density in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 34(7): 1269-1279. Epub 2023 Apr 27. doi: 10.1007/s00198-023-06751-5. PMID: 37103591.
 17. Nordin BE, Roper A. (1955, Feb 26). Post-pregnancy osteoporosis; a syndrome? *Lancet.* 268(6861): 431-434. doi: 10.1016/s0140-6736(55)90214-2. PMID: 13234409.
 18. Pęczek K, Nowicki M. (2022). Effect of High-Dose Glucocorticoids on Markers of Inflammation and Bone Metabolism in Patients with Primary Glomerular Disease. *Kidney Blood Press Res.* 47(8): 534-544. Epub 2022 May 24. doi: 10.1159/000524091. PMID: 35609516.
 19. Qian Y, Wang L, Yu L, Huang W. (2021, Nov 3). Pregnancy- and lactation-associated osteoporosis with vertebral fractures: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 22(1): 926. doi: 10.1186/s12891-021-04776-7. PMID: 34732196; PMCID: PMC8567545.
 20. Ralston SH. (2007, May). Genetics of osteoporosis. *Proc Nutr Soc.* 66(2): 158-165. doi: 10.1017/S002966510700540X. PMID: 17466098.
 21. Reid IR, Billington EO. (2022, Mar 12). Drug therapy for osteoporosis in older adults. *Lancet.* 399(10329): 1080-1092. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02646-5.
 22. Seely CR, McArt JAA. (2023, Dec). Circulating parathyroid hormone and serotonin in multiparous cows with differing postparturient serum calcium concentrations. *J Dairy Sci.* 106(12): 9587-9597. Epub 2023 Sep 9. doi: 10.3168/jds.2022-23175. PMID: 37690732.
 23. Stürznickel J, Butscheidt S, Amling M, Oheim R. (2023, Jun 21). Dynamics of Skeletal Status under Optimized Management during Subsequent Pregnancy in Three Women with a History of Pregnancy- and Lactation-Associated Osteoporosis Carrying pathogenic Variants in WNT1 and LRP5. *JBM Plus.* 7(8): e10779. doi: 10.1002/jbm4.10779. PMID: 37614308; PMCID: PMC10443073.
 24. Taraktaş A, Ünlü Özkan F, İllez ÖG, Geler Külcü D, Aktaş İ. (2018). Pregnancy-Associated Osteoporosis: Long-term Follow-up of a Patient with Two Pregnancies. *Turk J Endocrinol Metab.* 22: 50-53.
 25. Taylor CM, Perez-Barbosa L, Cardenas de la Garza JA, García-Hernández PA, Espinosa-Banuelos LG, Gutierrez-Leal LF et al. (2022, Feb 19). Bone metabolism and osteoporosis during pregnancy and lactation. *Arch Osteoporos.* 17(1): 36. doi: 10.1007/s11657-022-01077-x. PMID: 35182221.
 26. Valero C, Olmos JM, Humbert L, Castillo J, Hernández JL et al. (2021, Jun 2). 3D analysis of bone mineral density in a cohort: age- and sex-related differences. *Arch Osteoporos.* 16(1): 80. doi: 10.1007/s11657-021-00921-w. PMID: 34076788.
 27. Vestergaard P. (2020). Drugs Causing Bone Loss. *Handb Exp Pharmacol.* 262: 475-497. doi: 10.1007/164_2019_340. PMID: 31889220.
 28. Yazdani J, Khiavi RK, Ghavimi MA, Mortazavi A, Hagh EJ, Ahmadpour F. (2019, Nov-Dec). Calcitonin as an analgesic agent: review of mechanisms of action and clinical applications. *Braz J Anesthesiol.* 69(6): 594-604. Epub 2019 Dec 3. doi: 10.1016/j.bjan.2019.08.004. PMID: 31810524; PMCID: PMC9391842.
 29. Yordanov A, Vasileva-Slaveva M, Tsoneva E, Kostov S, Yanachkova V. (2025, Mar 18). Bone Health for Gynaecologists. *Medicina (Kaunas).* 61(3): 530. doi: 10.3390/medicina61030530. PMID: 40142340; PMCID: PMC11944197.
 30. Yun SJ, Sang H, Park SY, Chin SO. (2024, Jan 25). Effect of Hyperprolactinemia on Bone Metabolism: Focusing on Osteopenia/Osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 25(3): 1474. doi: 10.3390/ijms25031474. PMID: 38338751; PMCID: PMC10855748.

Відомості про авторів:

Бондаренко Наталія Петрівна – д.мед.н., проф. каф. акушерства і гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9. <https://orcid.org/0000-0003-3302-7560>.

Прилуцька Алла Броніславівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства і гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0001-9079-4219>.

Кісіленко Олександра Леонідівна – лікар-інтерн каф. акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0009-0009-9422-5035>.

Мартинова Лілія Іванівна – к.мед.н., доц. каф. акушерства, гінекології та неонатології ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2. <https://orcid.org/0000-0003-4190-3292>.

Стаття надійшла до редакції 04.04.2025 р.; прийнята до друку 21.05.2025 р.