

Остеопороз у жінок у постменопаузі: патогенетичні взаємозв'язки з ішемічною хворобою серця та ожирінням (огляд літератури)

Н. С. Михайловська^{А,D,F}, І. О. Стецюк^{В,C,D}, С. М. Мануйлов^{С,E}, Я. М. Михайловський^{D,E},
О. О. Лісова^{В,C}, О. В. Шершньова^{В,C}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – узагальнення й аналіз відомостей сучасної наукової літератури щодо патофізіологічних механізмів взаємозв'язку остеопорозу, ішемічної хвороби серця (ІХС) та ожиріння у жінок у постменопаузальному періоді.

Матеріали і методи. Здійснили систематизований аналіз наукових публікацій, що індексуються у базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, а також у доступних на національних медичних інформаційних ресурсах України. До аналізу включено наукові статті, що відповідали критеріям залучення за тематикою, повнотою тексту й актуальністю.

Результати. Остеопороз, ІХС та ожиріння – три найпоширеніші захворювання у когорті жінок у постменопаузі. Ці захворювання мають важливе медико-соціальне значення внаслідок хронічного перебігу, високої частоти ускладнень, впливу на функціональну здатність і якість життя. Дефіцит естрогенів у жінок після менопаузи є ключовим тригером патологічних змін у кістковому, метаболічному та судинному гомеостазі.

У результаті досліджень підтверджено спільні патогенетичні ланки цих станів, як-от хронічне низькорівневе запалення, ендотеліальна дисфункція, дефіцит естрогенів, інсулінорезистентність, порушення ліпідного обміну та дисбаланс адипокінів. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) корелює з атеросклеротичними ураженнями судин, а кальцифікація судин часто супроводжується втратою кісткової маси. Остеотропні білки виявляють також у судинних стінках, що свідчить про біологічний перехід між кістковою та судинною тканинами. Низька МЩКТ асоційована з підвищеним ризиком серцево-судинної смертності, особливо в осіб похилого віку.

Ожиріння також чинить системний негативний вплив на стан кісткової тканини і серцево-судинну систему через активацію прозапальних цитокінів і стимуляцію резорбції кістки. Разом із тим, у наукових публікаціях наведено суперечливі дані щодо впливу ожиріння на МЩКТ: помірний надлишок маси тіла може мати захисний ефект щодо втрати МЩКТ, але ожиріння II–III ступенів достовірно асоціюється з підвищеним ризиком остеопоротичних переломів. Це зумовлює доцільність стратифікації ризику, враховуючи ступінь ожиріння та супутньої кардіометаболічної патології.

Висновки. Наявність спільних патогенетичних механізмів остеопорозу, ІХС та ожиріння підтверджує доцільність розроблення комплексних підходів до профілактики, ранньої діагностики та лікування цих станів у жінок у постменопаузі.

Ключові слова:

остеопороз, ішемічна хвороба серця, ожиріння, менопауза, взаємозв'язок.

Патологія. 2025.

Т. 22, № 2(64).
С. 159-167

Osteoporosis in postmenopausal women: pathogenetic relationships with coronary heart disease and obesity (literature review)

N. S. Mykhailovska, I. O. Stetsiuk, S. M. Manuilov, Ya. M. Mykhailovskiy,
O. O. Lisova, O. V. Shershnova

Aim: to summarize and analysis of current literature data on the pathophysiological mechanisms of the relationship between osteoporosis, coronary heart disease and obesity in postmenopausal women.

Materials and methods. A systematic analysis of scientific publications presented in the databases PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, as well as in national medical information resources of Ukraine was conducted. The work included scientific articles that met the inclusion criteria for the topic, completeness of the text, and relevance.

Results. Osteoporosis, coronary heart disease, and obesity are the three most common diseases among postmenopausal women, which have a high level of medical and social significance due to their chronic course, high incidence of complications, and impact on functional capacity and quality of life. Estrogen deficiency in postmenopausal women is a key trigger for pathological changes in bone, metabolic, and vascular homeostasis.

Recent studies demonstrate the presence of common pathogenetic links for these conditions, such as chronic low-level inflammation, endothelial dysfunction, estrogen deficiency, insulin resistance, lipid metabolism disorders, and adipokines imbalance. Decreased bone mineral density (BMD) correlates with atherosclerotic vascular lesions, and vascular calcification is often accompanied by bone loss. Osteotropic proteins are also found in vascular walls, indicating a biological transition between bone and vascular tissues. Low BMD is associated with an increased risk of cardiovascular mortality, especially in the elderly.

Keywords:

osteoporosis, coronary heart disease, obesity, menopause, relationship.

Pathologia.

2025;22(2):159-167

Obesity also has a systemic negative impact on bone and cardiovascular health through activation of pro-inflammatory cytokines and stimulation of bone resorption. However, the current literature contains conflicting data on the impact of obesity on BMD: moderate excess body weight may have a protective effect on BMD loss, but obesity of II–III degree is significantly associated with an increased risk of osteoporotic fractures. This necessitates the need for risk stratification taking into account the degree of obesity and concomitant cardio-metabolic pathology.

Conclusions. The presence of common pathogenetic mechanisms of osteoporosis, coronary heart disease, and obesity confirms the feasibility of developing comprehensive approaches to the prevention, early diagnosis, and treatment of these conditions in postmenopausal women.

У структурі сучасної захворюваності визначено стійке збільшення частоти хронічних неінфекційних захворювань, й особливої уваги з-поміж них потребують остеопороз, ішемічна хвороба серця (ІХС) та ожиріння. Ці патології мають важливе медико-соціальне значення, адже спричиняють тривале зниження якості життя, зумовлюють втрату працездатності, інвалідизацію та є однією з провідних причин передчасної смертності серед населення [1].

Остеопороз характеризується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і порушенням її мікроструктури, що зумовлює підвищену крихкість кісток і ризик остеопоротичних переломів, зокрема хребта, шийки стегна та дистального передпліччя. ІХС, що виникає внаслідок атеросклеротичного ураження коронарних судин, посідає одне з провідних місць у структурі серцево-судинної смертності і в Україні, й у всьому світі. Ожиріння, своєю чергою, є не лише фактором ризику для розвитку ІХС, але й чинником, що негативно впливає на стан кісткової тканини через складну взаємодію ендокринних, метаболічних і механічних механізмів [2,3].

Нині ці захворювання все частіше визначають не як ізольовані нозологічні форми, а як компоненти єдиного патологічного континууму, в основі якого – спільні патогенетичні механізми. Так, системне запалення низького ступеня, інсулінорезистентність, оксидативний стрес, дисліпідемія, порушення метаболізму вітаміну D, а також зміни в секретії адипокінів (наприклад, лептину й адипонектину) є ланками, що об'єднують остеопороз, ІХС та ожиріння в єдину патофізіологічну модель. Ці механізми набувають особливого значення за умов постменопаузального дефіциту естрогенів, який є чинником багатьох змін у жіночому організмі [4].

Беручи до уваги підвищену сприйнятливості жінок у постменопаузальному періоді до розвитку остеопорозу, ІХС та ожиріння, продовження дослідження спільних патогенетичних ланок цих станів має ключове значення для формування персоналізованих підходів до їх профілактики та лікування.

Мета роботи

Узагальнення й аналіз відомостей сучасної наукової літератури щодо патофізіологічних механізмів взаємозв'язку остеопорозу, ішемічної хвороби серця й ожиріння у жінок у постменопаузальному періоді.

Матеріали і методи дослідження

У процесі підготовки цього огляду здійснили всебічний аналіз наукової літератури щодо взаємозв'язку між остеопорозом, ІХС та ожирінням у когорті жінок,

зокрема в постменопаузальному періоді. Інформаційний пошук здійснили в міжнародних наукових базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, а також на національних медичних інформаційних ресурсах України. Для пошуку використано такі ключові слова, як bone remodeling, ischemic heart disease, obesity, bone mineral density, osteoporosis, postmenopause, metabolic syndrome, osteocalcin, osteoprotegerin, inflammation, hormonal changes, а також їхні відповідники українською мовою.

До аналізу брали наукові статті, що опубліковані переважно протягом останніх 5 років (2020–2025 роки). Основні критерії залучення – наявність повного тексту, актуальність дослідження щодо теми статті, використання валідованих методів оцінювання ожиріння, МЩКТ і діагностики ІХС. Статті, що не мали повного тексту або містили недостатньо релевантну інформацію, виключено з аналізу.

Результати узагальнили, проаналізували й інтерпретували, враховуючи сучасне розуміння патофізіологічних механізмів розвитку остеопорозу, ІХС та ожиріння.

Результати

Аналіз відомостей сучасної наукової літератури дав змогу виявити тісний патогенетичний та епідеміологічний зв'язок між ІХС, ожирінням та патологією кісткової тканини, зокрема з остеопорозом, у жінок у постменопаузальному періоді. Остеопороз визначають як системне захворювання скелета, що характеризується зниженням кісткової маси та порушенням мікроархітекtonіки кісткової тканини; ці чинники разом зумовлюють підвищену ламкість кісток і збільшують ризик переломів [5].

За даними Міжнародного фонду остеопорозу, майже 7 млн жінок (майже 28 %) в Україні в постменопаузі мають остеопороз або остеопенію [6,7]. Висока поширеність остеопорозу та пов'язаних із ним переломів робить цю патологію однією з ключових проблем сучасної медицини. За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), остеопороз посідає третє місце серед основних медико-соціальних викликів сьогодення, поступаючись лише серцево-судинним захворюванням і цукровому діабету. Така значущість зумовлена передусім тяжкими ускладненнями, як-от переломами тіл хребців, проксимального відділу стегнової та променевої кісток, що часто спричиняють інвалідизацію і передчасну смертність внаслідок супутніх розладів із боку серцево-судинної та дихальної систем [8]. У патогенезі остеопорозу ключову роль відіграє дисбаланс між процесами кісткової резорбції та ремоделювання: підвищена активність остеокластів

у поєднанні зі зниженою функціональною здатністю остеобластів зумовлює зменшення кісткової щільності та порушення її структурної цілісності [9].

Особливої уваги заслуговує постменопаузальний остеопороз – найбільш поширена форма захворювання в жінок. Його пусковим механізмом є естрогенний дефіцит, що виникає після згасання функції яєчників. Гормональні зміни цього періоду спричиняють значне прискорення втрати кісткової маси, що визначають у 25–40 % жінок. Зниження рівня естрогенів у поєднанні з підвищенням продукції прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкінів-1 та 6, зумовлює дизрегуляцію процесів кісткового ремоделювання. В умовах естрогендефіциту відбувається активація остеокластогенезу, що спричиняє переважання резорбції кісткової тканини над її формуванням. Це зумовлює розвиток негативного кісткового балансу, який визначають за витонченням і перфорацією трабекулярних структур, порушенням їхньої архітектури, яке, своєю чергою, призводить до суттєвого зниження мікроструктурної цілісності та механічної міцності кісткової тканини [10]. За статистикою, остеопороз уражає до 50 % жінок у постменопаузі. За світовими оцінками, понад 200 млн жінок у світі вже мають діагностований остеопороз [11]. Крім того, менопауза супроводжується прогресуванням дисліпідемії, центрального ожиріння, ендотеліальної дисфункції та істотним збільшенням частоти серцево-судинних захворювань, насамперед ІХС [12].

Сучасна діагностика остеопорозу ґрунтується на поєднанні інструментальних, лабораторних і клінічних методів. Це забезпечує комплексний підхід до виявлення захворювання на ранніх етапах. Для оцінювання індивідуального ризику остеопоротичних переломів і забезпечення базових даних для наступного моніторингу стану пацієнта оцінюють МЩКТ, тобто визначають її масу щодо одиниці об'єму (об'ємна щільність). Цей показник може бути оцінений *in vivo* шляхом застосування денситометричних методів.

Найпоширеніший і найбільш доказовий метод у діагностиці остеопорозу – двоенергетична рентгівівська абсорбціометрія (DXA, Dual-energy X-ray Absorptiometry), що має високу точність і характеризується відтворюваністю результатів під час оцінювання стану кісткової тканини. Цей метод дає змогу точно вимірювати МЩКТ у ключових зонах, передусім у поперековому відділі хребта та шийці стегнової кістки. Результати аналізують відповідно до Т-критерію (порівняння з піковою кістковою масою у здорових молодих дорослих): нормальний стан (зміна МЩКТ у межах одного стандартного відхилення SD від референтного значення), остеопенія (зниження МЩКТ на $>1,0$ SD і $<2,5$ SD від референтного значення), остеопороз (зниження МЩКТ на $>2,5$ SD від референтного значення). Незважаючи на дискусії щодо доцільності трактування остеопенії як самостійного діагнозу, статистично доведено, що у більшості осіб з остеопенією впродовж наступного десятиліття виникає остеопороз [13].

Крім того, застосовують кількісну комп'ютерну томографію, що є методом тривимірного аналізу кісткової тканини, та ультразвукову денситометрію як скринінговий метод для оцінювання стану кісткової

тканини та виявлення остеопорозу на ранніх стадіях. Додаткове значення для діагностики остеопорозу має визначення рівня кальцію, фосфору, вітаміну D і маркерів кісткового метаболізму. Слід також враховувати так звані «беззвучні» переломи (наприклад, компресійні переломи тіл хребців), що часто є першою клінічною ознакою остеопорозу. Виявлення таких переломів за допомогою рентгенографії або магнітно-резонансної томографії має важливе значення для встановлення діагнозу [14].

Крім названих методів, у діагностиці порушень МЩКТ важливу роль відіграє оцінювання за алгоритмом FRAX. За аналогією до шкали SCORE (оцінювання ризику фатальних серцево-судинних подій впродовж 10 років) алгоритм FRAX дає змогу оцінити ризик перелому кісток протягом наступних 10 років. Опитувальник розроблений Центром з метаболічних захворювань кісток, що співпрацює з BOOЗ, у 2008 році. Він враховує клінічні фактори ризику і МЩКТ (якщо є результати денситометрії). Якщо остеопороз вже діагностовано (за даними денситометрії та/або коли є остеопоротичний перелом), оцінювання ризику перелому за допомогою FRAX не обов'язкове. Однак у разі остеопенії або коли не можливо виконати денситометрію у жінок віком понад 40 років і чоловіків віком понад 50 років, саме опитувальник FRAX дає змогу оцінити ризик перелому, що потребує призначення антиостеопоротичної терапії [15].

Тривалий час остеопороз та серцево-судинні захворювання (ССЗ) вивчали як відокремлені патології, пов'язані насамперед із віковими змінами. Втім, у результаті сучасних досліджень виявлено численні патофізіологічні зв'язки між цими захворюваннями. За даними багатьох авторів, остеопороз і ССЗ мають спільні фактори ризику, як-от куріння, гіподинамія, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, недостатність фізичних навантажень, зловживання алкоголем тощо (табл. 1) [16,17].

Проатерогенний зсув ліпідного спектра, підвищення концентрації маркерів запалення та розвиток ендотеліальної дисфункції – не тільки підтверджені фактори ризику розвитку серцево-судинної патології, але й предиктор порушення нормальних процесів реорганізації кісткової тканини. Втрату мінеральної щільності кістки визначають як один із предикторів ураження коронарних артерій, а низьку МЩКТ – як більш значущий, ніж рівень тиску і холестерину, фактор ризику гострих коронарних подій в осіб похилого віку.

Встановлено, що низька МЩКТ корелює з підвищеним ризиком ССЗ, зокрема атеросклерозу, може бути незалежним предиктором серцево-судинної смертності [18]. У результаті дослідження T. L. Chuang et al. встановлено підвищення 10-річного ризику перелому стегна та великих остеопоротичних переломів, що визначені за допомогою інструменту оцінювання ризику переломів FRAX, який суттєво та незалежно пов'язаний із гіршими показниками кальцифікації коронарних артерій [19]. Крім того, в пацієнтів із ССЗ частіше визначали втрату кісткової маси, що зумовлює вищу ймовірність розвитку остеопоротичних переломів [18,19]. Згідно з висновками, які зробили P. K. Stein et al., пацієнти з низькою МЩКТ мають вищий рівень

Таблиця 1. Основні спільні фактори ризику розвитку остеопорозу та ІХС

Фактор ризику	Патогенетичний вплив при остеопорозі	Патогенетичний вплив при ССЗ
Вік	Зниження остеобластичної активності, втрата кісткової маси	Поступове ураження судинної стінки, розвиток атеросклерозу
Постменопаузальний естрогенодефіцит	Підвищення остеокластичної активності, зниження рівня остеопротегерину	Порушення ліпідного обміну, ендотеліальна дисфункція
Дисліпідемія	Окиснені ліпіди пригнічують остеогенез, стимулюють судинну кальцифікацію	Формування атеросклеротичних бляшок, судинна жорсткість
Хронічне запалення (ІЛ-1, ІЛ-6, TNF- α)	Активізація остеокластів, посилення кісткової резорбції	Ушкодження ендотелію, прогресування атеросклеротичного процесу
Гіподинамія	Зменшення механічного навантаження, інгібування остеосинтезу	Порушення гемодинаміки, підвищення артеріального тиску
Куріння	Токсичний вплив на остеобласти, погіршення кровопостачання кістки	Підвищення ризику ішемічної хвороби серця та інсульту
Алкоголь (надмірне вживання)	Пригнічення функції остеобластів, стимуляція резорбції	Міокардіотоксичність, розвиток гіпертензії
Артеріальна гіпертензія	Зменшення перфузії кісткової тканини, мікропошкодження	Гіпертрофія судинної стінки, ускладнення атеросклерозу
Дефіцит вітаміну D	Порушення мінералізації кісткової тканини	Погіршення ендотеліальної функції, кальцифікація судин
Інсулінорезистентність, цукровий діабет 2 типу	Погіршення мікроархітектури кістки, зниження її міцності	Сприяє атерогенезу, ураження мікроциркуляторного русла

смертності при ССЗ порівняно з тими, у кого збережений нормальний стан кісткової тканини [20].

Спільність патогенетичних процесів між ІХС та остеопорозом полягає в схожих механізмах клітинної диференціації. Так, моноцити можуть трансформуватися і в макрофагоподібні піністі клітини при атеросклерозі, і в остеокластоподібні клітини під час ремоделювання кісткової тканини [21]. Крім того, білки, що типово асоціюються з метаболізмом кісткової тканини, як-от остеокальцин, кістковий морфогенний білок, матриксний Gla-білок, остеонектин, остеопонтин тощо, виявляють також у складі судинного матриксу при прогресуванні атеросклерозу, а їхній рівень має тенденцію до підвищення [21,22]. У складі судинних кальцифікатів виявляють компоненти, характерні для кісткової тканини, зокрема гідроксиапатит, кальцеві солі, фосфати та колаген типу I, що свідчить про наявність спільних морфологічних і молекулярних ознак між кістковою та судинною тканинами.

Акумуляція окиснених ліпідів у стінках артерій спричиняє остеобластичну диференціацію ендотеліальних клітин та активує процеси васкулярної мінералізації, а також стимулює експресію ендотеліоцитами факторів, залучених до остеокластогенезу, що призводить до резорбції кісткової тканини. У процесі розвитку остеопорозу активуються такі молекули, як остеокальцин, кістковий морфогенний білок, матриксний Gla-білок, остеонектин, сіалопротейн та остеопонтин, які, крім участі в біомінералізації кісткової тканини, відіграють роль у формуванні судинних кальцифікатів. Встановлено, що за умов остеопорозу визначають схожий прозапальний профіль у судинній і кістковій тканинах [23,24]. Отже, кісткова та судинна тканини мають схожі морфологічні та молекулярні характеристики.

Дисліпідемія впливає на МЩКТ, її визначають як потенційний спільний патогенетичний чинник, що поєднує остеопороз та атеросклероз. Результати експериментальних досліджень показали: сироваткові ліпопротеїди можуть безпосередньо модулювати функціональну активність клітин кісткової тканини – остеобластів і остеокластів. Крім провідної ролі в розвитку атеросклеротичних уражень, ці біомолекули можуть

відігравати ключову роль у патогенетичному перехресті між ІХС та остеопорозом. Зокрема, встановлено, що накопичення окиснених ліпідів у субендотеліальному шарі артеріальної стінки, яке супроводжується прогресуванням судинної кальцифікації, одночасно інгібує процес мінералізації кісткової тканини [23]. При цьому окиснені ліпіди чинять біполярний вплив на остеогенез: вони стимулюють диференціювання клітин у напрямі кальцифікації у васкулярних структурах, водночас інгібуючи остеогенну активність остеобластів. До молекулярних медіаторів такої дії належать моноцитарний хемотаксичний білок-1 (MCP-1) та макрофагальний колонієстимулювальний фактор (M-CSF), експресія яких активується під впливом окиснених ліпопротеїнів низької щільності, що продукуються ендотеліальними клітинами. Встановлено, що ліпопротеїни низької щільності можуть ініціювати резорбцію кісткової тканини шляхом активації остеокластів, і це призводить до остеопоротичних змін. Разом із тим ліпопротеїни високої щільності можуть знижувати експресію лужної фосфатази як одного з маркерів остеобластичної диференціації, а також опосередковано пригнічують ефекти ліпопротеїнів низької щільності та активність прозапальних цитокінів, що може стримувати розвиток судинної кальцифікації [23].

Ендотеліальну дисфункцію визначають як ключову спільну ланку в патогенезі й атеросклерозу, й остеопорозу, що підтверджено у результаті дослідження P. Singh et al. [25]. Її розвиток зумовлений впливом окислативного стресу, активацією вазоконстрикторних агентів, підвищеним рівнем прозапальних цитокінів, фактора росту ендотелію судин (VEGF), гомоцистеїну, а також порушенням синтезу оксиду азоту (NO). NO утворюється з амінокислоти L-аргініну під дією ферменту NO-синтази і відіграє важливу роль у регуляції кісткового метаболізму. З одного боку, NO здатен пригнічувати формування кісткової тканини, зумовлюючи апоптоз остеобластів, що спричиняє остеопороз. З іншого боку, оксид азоту може виявляти і протекторні ефекти: за окремими даними, він стимулює проліферацію, диференціювання та виживання остеобластів, а також пригнічує активність остеокластів – клітин, відповідальних за резорбцію кістки [25]. Така подвій-

Таблиця 2. Класифікація ожиріння за ІМТ і залежність ризику розвитку хвороб від обводу талії

Класифікація	ІМТ, кг/м ²	Ризик розвитку хвороб при обводі талії*	
		<102 см (чол.), <88 см (жін.)	≥102 см (чол.), ≥88 см (жін.)
Знижена маса тіла	<18,5	Підвищений	Підвищений
Норма	18,5–24,9	Низький	Підвищений
Надмірна маса тіла	25,0–29,9	Підвищений	Високий
Ожиріння, I ступінь	30,0–34,9	Високий	Дуже високий
Ожиріння, II ступінь	35,0–39,9	Дуже високий	Дуже високий
Ожиріння, III ступінь	>40,0	Надзвичайно високий	Надзвичайно високий

*: згідно з рекомендаціями Міжнародної федерації діабету (2005), ризик розвитку хвороби збільшується при таких показниках обводу талії: ≥94 см у чоловіків, ≥80 см у жінок.

ність дії НО підкреслює складність його ролі в регуляції кісткового гомеостазу та обґрунтовує доцільність подальших досліджень.

Один із потенційних патофізіологічних механізмів, що поєднує ІХС та остеопороз, пов'язаний із впливом прозапальних цитокінів, характерним для постменопаузального періоду. Цей вплив реалізується через інтерлейкіни (ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-6), фактор некрозу пухлини α (TNF- α) та остеопротегерин. Так, ІЛ-6 спричиняє активацію остеокластогенезу й опосередковано (через остеобласти), і безпосередньо (впливаючи на остеокласти), що призводить до зниження кісткової маси. Крім того, макрофаги зумовлюють інгібування остеобластичної диференціації шляхом секреції TNF- α та макрофагального запального білка 1- α (CCL-3) – інгібіторів остеокластогенезу. Цитокін ІЛ-3 додатково пригнічує формування остеобластів. Активація нуклеарного фактора κ B у макрофагах та остеокластах відбувається внаслідок дії Т-лімфоцитів, що секретують відповідні прозапальні медіатори. Встановлено, що кількість макрофагів прямо корелює з вираженістю ранньої кальцифікації серця та судин, а інтенсивність запального процесу обернено пропорційна ступеню мінералізації кісткової тканини [26].

Важливу роль у розвитку остеопорозу відіграє остеопротегерин – глікопротеїн суперсімейства факторів некрозу пухлин, що виконує функцію ендогенного інгібітора остеокластогенезу. Його головна біологічна роль полягає у зв'язуванні ліганда активатора рецептора ядерного фактора κ B (RANKL), запобігаючи взаємодії останнього з рецептором RANK на остеокластах та їхніх попередниках. У такий спосіб остеопротегерин блокує процес диференціювання, активації та виживання остеокластів, запобігаючи надмірній резорбції кісткової тканини [27]. У контексті остеопорозу зниження експресії остеопротегерину або порушення балансу в системі RANK / RANKL / OPG спричиняє посилення резорбтивних процесів у кістковій тканині. Особливо це актуально в умовах естрогенodefіциту, коли секреція остеопротегерину знижується, а продукція RANKL посилюється під впливом прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, TNF- α). Такий дисбаланс призводить до переважання остеокластичної активності над остеобластичною, зумовлюючи втрату кісткової маси та погіршення її мікроархітектури [28].

Як один із факторів ризику розвитку остеопорозу переломів науковий інтерес привертає підвищення рівня С-реактивного білка – одного з основних

маркерів субклінічного системного запалення. С-реактивний білок синтезується гепатоцитами переважно в печінці у відповідь на стимуляцію прозапальними цитокінами, зокрема інтерлейкінами ІЛ-1 та ІЛ-6. Він може індукувати експресію RANKL – ліганда активатора рецептора NF- κ B, стимулюючи в такий спосіб остеокластогенез і спричиняючи посилення резорбції кісткової тканини [29].

Отже, проатерогенна зміна ліпідного профілю, підвищення рівня запальних маркерів і розвиток ендотеліальної дисфункції є не лише підтвердженими факторами ризику серцево-судинних захворювань, але й свідчать про імовірність порушення фізіологічних процесів ремоделювання кісткової тканини.

Неоднозначну роль у процесі мінерального обміну та розвитку остеопорозу відіграє ожиріння – хронічне захворювання, що характеризується надмірним накопиченням жиру в організмі. Ожиріння – хронічне, рецидивне і мультифакторне захворювання, розвиток якого зумовлений сукупністю генетичних, соціальних, поведінкових і нейроендокринних чинників, а також особливостями метаболізму [30].

В останні роки поглиблюється актуальність проблеми ожиріння. Пояснюється це збільшенням частоти розвитку ожиріння у зв'язку зі збільшенням тривалості життя, надлишковим харчуванням, зменшенням фізичної активності.

За оцінками ВООЗ, понад 2,5 млрд людей у світі мають надмірну масу тіла незалежно від віку, статі, регіону проживання чи соціального статусу [31]. В Україні, згідно з останніми статистичними даними, майже 20 % осіб працездатного віку мають ожиріння, 25 % – надлишкову масу тіла [32].

У клінічній практиці для оцінювання ступеня ожиріння використовують індекс маси тіла (ІМТ) як відношення маси тіла (кг) до зросту (м²). ІМТ має не лише діагностичне, але й прогностичне значення щодо розвитку супутніх метаболічних і серцево-судинних ускладнень. Про надлишкову масу тіла свідчить ІМТ 25,0–29,9 кг/м², про ожиріння – ІМТ >30,0 кг/м². Найпоширенішою є класифікація ожиріння, розроблена фахівцями ВООЗ на основі ІМТ (табл. 2) [32].

Важливе значення має тип розподілу жирової тканини в організмі: абдомінальний (у верхній половині тулуба – груди, живіт, талія), гіноідний (у нижній половині тулуба – сідниці та стегна) чи змішаний. У чоловіків з обводом талії понад 102 см і жінок з обводом талії понад 88 см ризик розвитку кардіоваскулярної патології надзвичайно високий.

1

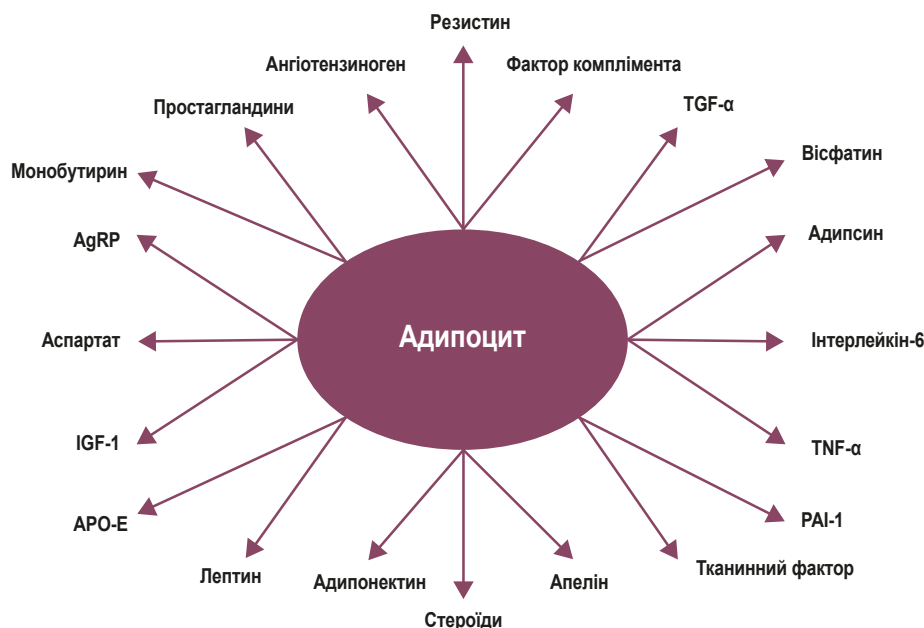


Рис. 1. Біологічно активні речовини, що продукуються адипоцитами.

Ожиріння, особливо абдомінального типу, є не лише незалежним фактором ризику розвитку ІХС, але й чинником, що впливає на процеси кісткового ремоделювання та розвитку остеопорозу внаслідок порушення гормонального гомеостазу, секреції адипокінів і хронічного низькоінтенсивного запалення. Ці ефекти особливо виражені в жінок у постменопаузальному періоді, коли одночасно зростає ризик кардіоваскулярних ускладнень і частота порушень МЩКТ [5,30,33].

Раніше остеопороз та ожиріння вважали незалежними один від одного станами, однак, за результатами найновіших досліджень, підтверджено складний багаторівневий зв'язок між станом МЩКТ, функцією жирової тканини та регуляцією енергетичного обміну [30]. Так, порушення фосфорно-кальцієвого метаболізму за участі паратиреоїдного гормону можуть впливати на синтез панкреатичних гормонів (інсулін, амілін, прептин), і це позначається на біохімічних і біомеханічних властивостях кісткової тканини [34].

Інсулін, що є системним анаболічним гормоном, стимулює диференціацію остеобластів, й у такий спосіб забезпечує нормальний ріст скелета, синтез кісткового матриксу та хряща, а також посилює всмоктування кальцію в кишечнику, спричиняє збільшення захоплення амінокислот і включення їх у кісткову тканину. На мембранах остеобластів виявлено інсулінові рецептори, через які реалізується анаболічна дія інсуліну шляхом активації сигнальних шляхів IRS-1 та IRS-2. І навпаки, такі біомаркери кальцифікації, як остеокальцин, синтезуються в скелеті, але регулюють вуглеводний обмін і секрецію інсуліну. Остеобласти й адипоцити утворюються з загальної мезенхімальної стовбурової клітини-попередника. Взаємна неузгодженість дій між остеобластами й адипоцитами у мікрооточенні кісткового мозку відіграє визначальну роль у ремоделюванні кісткової тканини [35].

Жирова тканина функціонує як активний ендокринний орган і секретує чимало гормонів, цитокінів і метаболітів (рис. 1). За умови тривалого позитивного енергетичного балансу й збільшення маси тіла виникає стан дисфункції жирової тканини, посилюється її секреторна активність, що призводить до розвитку метаболічних порушень, які супроводжують ожиріння.

Лептин, що секретується жировою тканиною, регулює метаболізм кісток через центральну нервову систему, пригнічуючи утворення кісткової тканини та збільшуючи при цьому її резорбцію. Концентрація іншого адипокіну – адипонектину, знижується в разі ожиріння і збільшується в осіб похилого віку, а також стимулює остеобласт-рецептори для посилення остеобластогенезу, опосередковано гальмує остеокластогенез. Надмірна секреція лептину та знижена продукція адипонектину в разі ожиріння не лише поглиблюють запальний процес, але й впливають на транскрипційні механізми ремоделювання кістки, зокрема через вісь RANK / RANKL / OPG і NF-κB. Це підсилює резорбцію кістки та спричиняє її дегенерацію [36].

Нині в науковій літературі немає консенсусу щодо впливу супутнього ожиріння на стан мінералізації кісткової тканини у жінок з ІХС. Раніше ожиріння I-II ступенів визначали як потенційний захисний чинник щодо зниження ризику остеопоротичних змін внаслідок механічного навантаження, що має протективний ефект, але нині ці дані вважають доволі суперечливими. Так, результати епідеміологічних і клінічних досліджень дали змогу встановити, що велика частка жирової тканини може бути незалежним фактором ризику розвитку остеопорозу, зокрема не захищає від переломів у жінок у період постменопаузи [30,37]. За даними окремих досліджень, частота таких переломів вища в осіб із великим відсотком жирової тканини не-

залежно від загальної маси тіла. Як імовірні механізми цього явища визначено порушення мікроархітектури кісткової тканини, зниження її якості, а також інші фактори, пов'язані з міцністю кісток [30].

Крім того, компоненти метаболічного синдрому, що супроводжують ожиріння, як-от підвищений артеріальний тиск, гіпертригліцеридемія і низький рівень ліпопротеїнів високої щільності, можуть бути асоційовані з порушенням мінеральної щільності кісток і підвищенням частоти переломів у пацієнтів похилого віку. За даними низки досліджень, у хворих, які перенесли переломи, часто виявляли порушення толерантності до глюкози або недиагностований цукровий діабет. Ці факти обґрунтовують доцільність комплексного оцінювання метаболічного статусу в таких випадках [38].

Одна з провідних ланок, що об'єднує ці патології, – системне низькорівневе запалення, що виникає в разі ожиріння та спричиняє атеросклероз, прогресування ІХС, а також зниження активності остеобластів із втратою надалі кісткової маси. За даними Н. В. Григор'євої та співавт., надлишковий вісцеральний жир спричиняє активацію прозапальних цитокінів (ФНП- α , IL-1, IL-6), які беруть участь у порушенні рівноваги між остеобластами й остеокластами, посилюючи резорбцію кісткової тканини. Одночасно цей самий запальний фон підтримує атеросклеротичні зміни в судинах, що ускладнює перебіг ІХС [39].

Припускають, що вплив ожиріння на мінеральну щільність і метаболізм кісткової тканини також може відрізнитися в осіб різного віку. В осіб молодого віку надмірна маса тіла часто асоціюється з підвищеним навантаженням на кістки; це може стимулювати кісткове формування та забезпечувати більшу МЩКТ порівняно з обмеженими з нормальною масою тіла. Втім з віком, особливо в жінок після менопаузи, гормональні зміни (зниження естрогену) в поєднанні з хронічним запаленням, інсулінорезистентністю і саркопенією можуть нівелювати або навіть перевернути цей захисний ефект. З віком змінюється і якість кісткової тканини. Зокрема, збільшується пористість, порушується мікроархітектура, навіть якщо МЩКТ залишається стабільною або підвищеною. Це пояснює, чому в осіб похилого віку з ожирінням може зберігатися високий ризик переломів, незважаючи на нормальні показники щільності, за даними денситометрії [30].

Не менш значущим чинником є дефіцит естрогенів у постменопаузальному періоді, який має системний вплив на обмінні процеси. Зниження естрогенного фону спричиняє не лише активацію остеокластів і гальмування остеобластів, зумовлюючи втрату кісткової тканини, але й призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції та формування атеросклеротичних бляшок – основи патогенезу ІХС. Отже, дефіцит естрогенів є критичним тригером, що активує каскадні зміни одночасно у кістковій, серцево-судинній і метаболічній системах жінки в постменопаузі [40,41].

Отже, остеопороз, ІХС та ожиріння – три ключові патології, що надзвичайно поширені серед жінок у постменопаузальному періоді, мають складну й взаємопов'язану патогенетичну основу. У результаті досліджень підтверджено наявність спільних механізмів, що об'єднують ці стани, зокрема через порушення

імунного, гормонального та метаболічного гомеостазу. Аналіз відомостей наукової літератури свідчить, що попри чималу кількість досліджень низка аспектів взаємодії між остеопорозом, ожирінням та ІХС залишається недостатньо з'ясованою. Так, вплив ожиріння на кальцій-фосфорний обмін є досі суперечливим. Це може бути зумовлено розбіжностями в методології досліджень, особливостями віку, тривалістю постменопаузи, критеріями залучення та наявністю супутньої патології.

Висновки

1. Остеопороз, ішемічна хвороба серця й ожиріння – поширені та взаємно пов'язані патології, що найчастіше діагностують у жінок у постменопаузальному періоді. Зв'язок цих станів зумовлений низкою спільних патогенетичних механізмів, і ключову роль з-поміж них відіграють хронічне системне запалення, ендотеліальна дисфункція, проатерогенні зміни ліпідного профілю, метаболічні порушення та дефіцит естрогенів.

2. Хронічне низькорівневе запалення, зумовлене ожирінням, особливо вісцерального типу, спричиняє активацію остеокластів і резорбцію кісткової тканини, а також розвиток атеросклеротичних уражень судин. Важливу роль у патогенезі цього континууму відіграють адипокіни (лептин, адипонектин), прозапальні цитокіни (IL-6, TNF- α) та молекулярні механізми, пов'язані з RANK / RANKL / OPG і транскрипційним фактором NF- κ B. Така взаємодія підтверджує міцний біохімічний і фізіологічний зв'язок між остеопорозом, ожирінням та ІХС.

3. Концепція «остео-кардіо-метаболічного континууму» потребує запровадження мультидисциплінарного, стратифікованого підходу до ведення пацієнток у постменопаузальному періоді.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на виявлену складну взаємодію між остеопорозом, ІХС та ожирінням у жінок у постменопаузальному періоді, подальші наукові дослідження мають бути спрямовані на детальніше вивчення молекулярних і клітинних механізмів, що лежать в основі остео-кардіо-метаболічного континууму.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Конфлікт інтересів:

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 07.05.2025

Після доопрацювання / Revised: 30.06.2025

Схвалено до друку / Accepted: 04.07.2025

Відомості про авторів:

Михайловська Н. С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6781-9406

Стецюк І. О., PhD, асистент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3698-0181

Мануйлов С. М., PhD, асистент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0008-3073-4538

Михайловський Я. М., PhD, асистент каф. терапії та кардіології, Навчально-науковий інститут післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-1310-8585

Лісова О. О., канд. мед. наук, доцент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-3894-6913

Шершньова О. В., канд. мед. наук, доцент каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-9675-0425

Information about the authors:

Mykhailovska N. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Stetsiuk I. O., MD, PhD, Assistant of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Manuilov S. M., MD, PhD, Assistant of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Mykhailovskiy Ya. M., MD, PhD, Assistant of the Department of Therapy and Cardiology, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Lisova O. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Shershnyova O. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Сергій Мануйлов (Serhii Manuilov)
dr.sm.manuilov@gmail.com

References

- Azeez TA. Osteoporosis and cardiovascular disease: a review. *Mol Biol Rep.* 2023;50(2):1753-63. doi: [10.1007/s11033-022-08088-4](#)
- Tsyballiuk T, Krylova A, Dubkova A. [Features of the Course and Treatment of Osteoarthritis in Patients with Osteoporosis and Obesity]. *Family medicine. European practices.* 2021;(1):25-31. Ukrainian. doi: [10.30841/2307-5112.1.2021.231925](#)
- Khandkar C, Vaidya K, Karimi Galougahi K, Patel S. Low bone mineral density and coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021;37:100891. doi: [10.1016/j.ijcha.2021.100891](#)
- Arjunan D, Prasad TN, Das L, Bhadda SK. Osteoporosis and obesity. *Indian J Orthop.* 2023;57(Suppl 1):218-24. doi: [10.1007/s43465-023-01052-9](#)
- Qiao D, Li Y, Liu X, Zhang X, Qian X, Zhang H, et al. Association of obesity with bone mineral density and osteoporosis in adults: a systematic review and meta-analysis. *Public Health.* 2020;180:22-8. doi: [10.1016/j.puhe.2019.11.001](#)
- Povoroznyuk V, Grygorieva N, Johansson H, Lorentzon M, Harvey NC, McCloskey EV, et al. FRAX-Based Intervention Thresholds for Osteoporosis Treatment in Ukraine. *J Osteoporos.* 2021;2021:2043479. doi: [10.1155/2021/2043479](#)
- Litovka IG. [Effect of obesity on bone metabolism]. *Fiziolohichniy zhurnal.* 2021;67(2):67-75. Ukrainian. doi: [10.15407/fz67.02.067](#)
- Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull.* 2020;133(1):105-17. doi: [10.1093/bmb/ldaa005](#)
- Gao Y, Patil S, Jia J. The Development of Molecular Biology of Osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(15):8182. doi: [10.3390/ijms22158182](#)
- Pylypchuk IS, Pylypchuk II. Osteoporoz ta yakist zhyttia zhinky u XXI stolitti [Osteoporosis and the quality of life of women in the XXI century]. In: *Challenges and achievements of medical science and education. Izdavnictva "Baltija Publishing";* 2020. p. 253-75. Ukrainian. doi: [10.30525/978-9934-26-024-7-13](#)
- Walker MD, Shane E. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2023;389(21):1979-91. doi: [10.1056/nejmcp2307353](#)
- Uddenberg ER, Safwan N, Saadedine M, Hurtado MD, Faubion SS, Shufelt CL. Menopause transition and cardiovascular disease risk. *Maturitas.* 2024;185:107974. doi: [10.1016/j.maturitas.2024.107974](#)
- Aibar-Almazán A, Voltes-Martínez A, Castellote-Caballero Y, Afanador-Restrepo DF, Carcelén-Fraile MD, López-Ruiz E. Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16):9465. doi: [10.3390/ijms23169465](#)
- Rozenberg S, Bruyère O, Bergmann P, Cavalier E, Gielen E, Goemaere S, et al. How to manage osteoporosis before the age of 50. *Maturitas.* 2020;138:14-25. doi: [10.1016/j.maturitas.2020.05.004](#)
- Schini M, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA, McCloskey EV. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *J Endocrinol Invest.* 2024;47(3):501-11. doi: [10.1007/s40618-023-02219-9](#)
- Syu DK, Hsu SH, Yeh PC, Kuo YF, Huang YC, et al. The association between coronary artery disease and osteoporosis: a population-based longitudinal study in Taiwan. *Arch Osteoporos.* 2022;17(1):91. doi: [10.1007/s11657-022-01128-3](#)
- Liu X, Chen F, Liu L, Zhang Q. Prevalence of osteoporosis in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord.* 2023;23(1):1. doi: [10.1186/s12902-022-01260-8](#)
- Honigberg MC, Zekavat SM, Niroula A, Griffin GK, Bick AG, Pirruccello JP, et al. Premature Menopause, Clonal Hematopoiesis, and Coronary Artery Disease in Postmenopausal Women. *Circulation.* 2021;143(5):410-23. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051775](#)
- Chuang TL, Chuang MH, Koo M, Lin CH, Wang YF. Association of bone mineral density and trabecular bone score with cardiovascular disease. *Tzu Chi Med J.* 2020;32(3):234-9. doi: [10.4103/tcmj.tcmj_234_19](#)
- Stein PK, Buzkova P, Fink HA, Robbins JA, Mukamal KJ, Cauley JA, et al. Cardiovascular autonomic nervous system function and hip fracture risk: the Cardiovascular Health Study. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):163. doi: [10.1007/s11657-021-01028-y](#)
- Värrö M, Niskanen L, Tuomainen TP, Honkanen R, Kröger H, Tuppurainen MT. Metabolite Profiling of Osteoporosis and Atherosclerosis in Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Study. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:515-24. doi: [10.2147/VHRM.S279028](#)
- Mishra BH, Mishra PP, Raitoharju E, Marttila S, Mononen N, Sievänen H, et al. Modular genome-wide gene expression architecture shared by early traits of osteoporosis and atherosclerosis in the Young Finns Study. *Sci Rep.* 2021;11(1):7111. doi: [10.1038/s41598-021-86536-0](#)
- Zhang J, Hu W, Zou Z, Li Y, Kang F, Li J, et al. The role of lipid metabolism in osteoporosis: Clinical implication and cellular mechanism. *Genes Dis.* 2023;11(4):101122. doi: [10.1016/j.gendis.2023.101122](#)
- Martini N, Streckwall L, McCarthy AD. Osteoporosis and vascular calcifications. *Endocr Connect.* 2023;12(11):e230305. doi: [10.1530/EC-23-0305](#)
- Singh P, Singh M, Khinda R, Valecha S, Kumar N, Singh S, et al. Genetic Scores of eNOS, ACE and VEGFA Genes Are Predictive of Endothelial Dysfunction Associated Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(3):972. doi: [10.3390/ijerph18030972](#)
- Seeto AH, Tadrous M, Gebre AK, Lewis JR, Fink HA, Ebeling PR, et al. Evidence for the cardiovascular effects of osteoporosis treatments in randomized trials of post-menopausal women: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Bone.* 2023;167:116610. doi: [10.1016/j.bone.2022.116610](#)
- Chi G, Qiu L, Ma J, Wu W, Zhang Y. The association of osteoprotegerin and RANKL with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):839. doi: [10.1186/s13018-023-04179-5](#)
- Huang X, Ni B, Li Q, Liu M, Zhao M, Zhang Y, et al. Association between Postmenopausal Osteoporosis and IL-6/TNF-α: A Systematic Review and A Meta-analysis. *Comb Chem High Throughput Screen.* 2024;27(15):2260-6. doi: [10.2174/0113862073262645231121025911](#)
- Mun H, Liu B, Pham TH, Wu Q. C-reactive protein and fracture risk: an updated systematic review and meta-analysis of cohort studies through the use of both frequentist and Bayesian approaches. *Osteoporos Int.* 2021;32(3):425-35. doi: [10.1007/s00198-020-05623-6](#)
- Liu Y, Liu Y, Huang Y, Le S, Jiang H, Ruan B, et al. The effect of overweight or obesity on osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2023;42(12):2457-67. doi: [10.1016/j.clnu.2023.10.013](#)
- Sørensen TI, Martínez AR, Jørgensen TS. Epidemiology of obesity. In: *Eckel J, Clément K, editors. From Obesity to Diabetes. Handbook of Experimental Pharmacology. Vol 274. Springer, Cham; 2022. p. 3-27. doi: 10.1007/164_2022_581*
- Kalmykova YS. [Prevalence of obesity and metabolic syndrome in young people: current state of the problem]. *Rehabilitation and Recreation.* 2023;(14):49-55. Ukrainian. doi: [10.32782/2522-1795.2023.14.5](#)
- Mykhailovska NS, Stetsiuk IO. [Clinical efficiency of combined pharmacotherapy of coronary artery disease associated with postmenopausal

- osteoporosis]. Bukovinian medical herald. 2020;24(4):65-74. Ukrainian. doi: [10.24061/2413-0737.xxiv.4.96.2020.104](https://doi.org/10.24061/2413-0737.xxiv.4.96.2020.104)
34. Mohammad Rahimi GR, Bijeh N, Rashidlamir A. Effects of exercise training on serum preptin, undercarboxylated osteocalcin and high molecular weight adiponectin in adults with metabolic syndrome. *Exp Physiol*. 2020;105(3):449-59. doi: [10.1113/EP088036](https://doi.org/10.1113/EP088036)
 35. Greere DI, Grigorescu F, Manda D, Lautier C, Poiană C. Insulin resistance and postmenopausal osteoporosis. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2023;19(3):349-63. doi: [10.4183/aeb.2023.349](https://doi.org/10.4183/aeb.2023.349)
 36. Mohammadi SM, Saniee N, Borzoo T, Radmanesh E. Osteoporosis and Leptin: A Systematic Review. *Iran J Public Health*. 2024;53(1):93-103. doi: [10.18502/ijph.v53i1.14686](https://doi.org/10.18502/ijph.v53i1.14686)
 37. Palacios S, Chedraui P, Sánchez-Borrego R, Coronado P, Nappi RE. Obesity and menopause. *Gynecol Endocrinol*. 2024;40(1):2312885. doi: [10.1080/09513590.2024.2312885](https://doi.org/10.1080/09513590.2024.2312885)
 38. Greere D, Grigorescu F, Manda D, Voicu G, Lautier C, Nitu I, et al. Relative Contribution of Metabolic Syndrome Components in Relation to Obesity and Insulin Resistance in Postmenopausal Osteoporosis. *J Clin Med*. 2024;13(9):2529. doi: [10.3390/jcm13092529](https://doi.org/10.3390/jcm13092529)
 39. Grygorieva N, Kovalenko V, Korzh M, Tatarchuk T, Dedukh N, Strafun S, et al. [Guideline for diagnostic, prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis]. *Pain, Joints, Spine*. 2023;13(3):128-54. Ukrainian. doi: [10.22141/pjs.13.3.2023.378](https://doi.org/10.22141/pjs.13.3.2023.378)
 40. Cheng CH, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis Due to Hormone Imbalance: An Overview of the Effects of Estrogen Deficiency and Glucocorticoid Overuse on Bone Turnover. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1376. doi: [10.3390/ijms23031376](https://doi.org/10.3390/ijms23031376)
 41. Xiang D, Liu Y, Zhou S, Zhou E, Wang Y. Protective Effects of Estrogen on Cardiovascular Disease Mediated by Oxidative Stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:5523516. doi: [10.1155/2021/5523516](https://doi.org/10.1155/2021/5523516)