

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

БІЛЬ. PAIN. СУГЛОБИ. JOINTS. ХРЕБЕТ SPINE

Том 12, № 3, 2022



3

ZASLAVSKY
Publishing house

www.mif-ua.com



«Аксімед»
завжди
попереду!

НА БАЗІ КЛІНІКИ «АКСІМЕД» ВІДКРИТО СУЧАСНИЙ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

БІЛЬ. СУГЛОБИ. ХРЕБЕТ PAIN.[®] JOINTS. SPINE

Біль. Суглоби. Хребет

Pain. Joints. Spine

Bol', sustavy, pozvonočnik

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у березні 2011 року

Періодичність виходу: 4 рази на рік

Том 12, № 3, 2022

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



БІЛЬ. PAIN. СУГЛОБИ. JOINTS. ХРЕБЕТ SPINE

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 12, № 3, 2022

ISSN 2224-1507 (print)
ISSN 2307-1133 (online)

Передплатний індекс 89698

Видається за сприяння Української асоціації
остеопорозу, Української асоціації менопаузи,
андропаузи та захворювань
кістково-м'язової системи



Співзасновники:

ДУ «Інститут геронтології
імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією

Купріненко Н.В.

Адреси для звернень

З питань передплати

info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби

v_ilinya@ukr.net

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого
засобу масової інформації КВ № 25414-15054ПР.

Видано Міністерством юстиції України
07.06.2022 р.

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 11,16
Зам. 2022-pjs-47. Тираж 10 000 прим.

Адреса редакції:

Україна, 04107, м. Київ, а/с 74

E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції журналу «Біль. Суглоби. Хребет»)
www.mif-ua.com, http://pjs.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

zaslavsky@i.ua

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор
Наталія Григор'єва (Київ)

Заступники головного редактора

Генріх Реш (Відень, Австрія)

Ян-Ів Режинстер (Льєж, Бельгія)

Відповідальний секретар

Заверуха Н.В. (Київ)

Науковий редактор

Бистрицька М.А. (Київ)

Мовний редактор

Кочубей Ю.І. (Київ)

Редактор статистичних даних

Кошель Н.М. (Київ)

Редактор з наукової етики

Мартинюк Л.П. (Тернопіль)

Менеджер-редактор

Ончул Л. (Реклингхаузен, Німеччина)

Редакційна колегія

Безруков В.В. (Київ)

Гнилорібов А.М. (Київ)

Головач І.Ю. (Київ)

Дєдх Н.В. (Київ)

Климовицький Ф.В. (Лиман)

Паньків В.І. (Київ)

Страфун С.С. (Київ)

Сулима В.С. (Івано-Франківськ)

Тогізбаєв Г.А. (Алмати, Казахстан)

Шевчук С.В. (Вінниця, Україна)

Czerwinski E. (Краків, Польща)

Mascarenhas M.-R. (Лісабон, Португалія)

Pludowski P. (Варшава, Польща)

Payer J. (Братислава, Словаччина)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», 2022
© Українська асоціація остеопорозу, 2022
© Заславський О.Ю., 2022

БІЛЬ. СУГЛОБИ. ХРЕБЕТ. PAIN. JOINTS. SPINE

Bol', sustavy, pozvonočnik

Specialized reviewed practical scientific journal

Volume 12, № 3, 2022

ISSN 2224-1507 (print);

ISSN 2307-1133 (online)

Subscription index 89698 (in Ukraine)

*Published aided by Ukrainian Association
of Osteoporosis, Ukrainian Association of Menopause,
Andropause and Musculoskeletal Diseases*



Co-founders:

*State Institution "D.F. Chebotarev
Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine"
Zaslavsky O.Yu.*

Managing Editor *Kuprinenko N.V.*

Correspondence addresses

Subscription department

info@mif-ua.com
Tel. +38 (067) 325-10-26

**Advertising and Drug
Promotion Department**

v_iliyna@ukr.net

In Ukrainian and English

*Registration certificate KB № 25414-15054ПР.
Issued by the Ministry of Justice of Ukraine
07/06/2022.*

*Folio 60x84/8. Printer's sheet 11,16
Order 2022-pjs-47. Circulation 10 000 copies.*

Editorial office address:
Ukraine, 04107, Kyiv, P.O.B. 74
E-mail: medredactor@i.ua
(Subject: Pain. Joints. Spine Journal)
www.mif-ua.com, http://pjs.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua
Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13/05/2005
Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief
Nataliia Grygorieva (Kyiv)

Deputy Editor-in-Chief

Heinrich Resch (Vienna, Austria)
Jean-Yves Reginster (Liege, Belgium)

Editorial Board

Zaverukha N. (Kyiv)

Scientific Editor

Bystriyska M. (Kyiv)

Language Editor

Kochubey Yu. (Kyiv)

Statistics Editor

Koshel N. (Kyiv)

Scientific Ethics Editor

Martynyuk L. (Ternopil)

Managing Editor

Onchul L. (Recklinghausen, Germany)

Editorial Board

Bezrukov V. (Kyiv)
Gnylorybov A. (Kyiv)
Golovach I. (Kyiv)
Dedukh N. (Kyiv)
Klymovytkyy F. (Lyman)
Pankiv V. (Kyiv)
Strafun S. (Kyiv)
Sulyma V. (Ivano-Frankivsk)
Togizbayev G. (Almaty, Kazakhstan)
Shevchuk S. (Vinnytsia, Ukraine)
Czerwinski E. (Krakow, Poland)
Mascarenhas M.-R. (Lisbon, Portugal)
Pludowski P. (Warsaw, Poland)
Payer J. (Bratislava, Slovakia)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

©State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", 2022
©Ukrainian Association of Osteoporosis, 2022
©Zaslavsky O.Yu., 2022

Зміст

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 7

Актуальна тема

Григор'єва Н.В., Дєдх Н.В., Парубець М.М.,
Бистрицька М.А.

Постімобілізаційний остеопороз: огляд
літератури та серія клінічних випадків..... 8

Оригінальні дослідження

Яременко О.Б., Коляденко Д.І.

Клініко-лабораторна характеристика
хворих на системний червоний вовчак
із суглобовим синдромом 22

Орленко В.Л.

Клінічні особливості ураження суглобів
у хворих на цукровий діабет 28

Григор'єва Н.В., Бистрицька М.А., Мусієнко А.С.,
Дубецька Г.С., Заверуха Н.В., Солоненко Т.Ю.

Оцінка впливу остеогенного комплексу
OSTEOPRO® на показники вертебрального
больового синдрому, якості життя, мінеральної
щільності кісткової тканини і маркерів
її метаболізму в осіб з низькою мінеральною
щільністю кісткової тканини 35

Огляди

Сулима В.С., Філяк Ю.О., Чужак А.В.

Педобарографія — засіб моніторингу процесу
функціонального відновлення нестабільних
ушкоджень гомілковостопного суглоба 43

Шаповалов В.С., Дєдх Н.В., Шимон М.В.

Кальцій-фосфатні кераміки в хірургії хребта:
особливості регенерації і використання..... 51

Contents

Editor's Page

Appeal of Editor-in-Chief 7

Actual Topic

N.V. Grygorieva, N.V. Dedukh, M.M. Parubets,
M.A. Bystriyska

Disuse (post-mobilization) osteoporosis:
literature review and clinical case series 8

Original Researches

O.B. Iaremenko, D.I. Koliadenko

Clinical and laboratory characteristics
of patients with articular manifestations
of systemic lupus erythematosus 22

V.L. Orlenko

Clinical features of joint damage in patients
with diabetes mellitus..... 28

N.V. Grygorieva, M.A. Bystriyska, A.S. Musiienko,
G.S. Dubetska, N.V. Zaverukha, T.Yu. Solonenko

Evaluation of the effect of the osteogenic
complex OSTEOPRO® on indices
of vertebral pain, quality of life,
bone mineral density, and markers
of its metabolism in patients with low
bone mineral density 35

Reviews

V.S. Sulyma, Yu.O. Filyak, A.V. Chuzhak

Pedobarography – monitoring method
of functional restoration
of unstable ankle joint injuries 43

V.S. Shapovalov, N.V. Dedukh, M.V. Shymon

Calcium-phosphate ceramics in spine surgery:
features of regeneration and use..... 51

(ОСТЕОПРО®)

Німецький остеогенний комплекс для покращення зростання кісток при переломах та при остеопорозі¹



MCHCal
MICROCRYSTALLINE HYDROXYAPATITE
CALCIUM

Остеопороз – захворювання із безпеки Остеопор®. Дієтична добавка «ПРОПОР» / «OSTEOPOR®». Склад: 1 таблетка містить: активний інгредієнт: мікрокристалічний гідроксипаталіт комплекс МСНА® (МСН-СА) 2000 мг (колагену дромасійного речовини; натрію фосфату мікрофізична, натрію карбонату гідрогелідола, гідроксипропілцеллюлоза; антикліпінні агенти: активовий ствар, двоактивне кристалічне аморфносіе МСНА® (МСН-СА) – вклучене 250 мг (мг) протеїнів (колагену I типу та неколагенових пептидів), у тому числі ісунополідних факторів росту I та II типу (IGF1 – 0,285 мкг (мг), IGF2 – 0,17 мкг (мг)), трансформований ростовий фактор бета (TGF-β – 0,0275 мкг (мг)), остеокальцин – 604 мкг (μg)) та 670 мг (мг) гідроксипаталіт кальцію (в тому числі 250 мг (мг) кальцію, 125 мг (мг) фосфору, 4 мг (мг) магній, 64 мкг (мг) цинку, 3,9 мкг (мг) заліза та 1,4 мкг (мг) бору). Типовий усереднений вміст компонентів. Без ГМО. ОСТЕОПОР® (OSTEOPOR®) містить спеціальну сполучку – мікрокристалічний гідроксипаталіт комплекс МСНА® (МСН-СА), що є активним регулятором кальцієво-фосфорного обміну. У складі комплексу є органічні та мінеральні складові. Мінеральні складові (гідроксипаталіт кальцій) містять кальцій, фосфор та деякі інші макро- та мікроелементи (магній, цинк, залізо, бор). Кальцій міститься у вигляді гідроксипаталіту, що сприяє його повній абсорбції зі шлунково-кишкового тракту. Фосфор сприяє фіксації кальцію у кістковій тканині, утворенню гідроксипаталіт (фази мінералізації кістки), а також зменшує його виведення нирками. Магній бере участь в регуляції мінералізації кісткової тканини, сприяє її гнучкості, м'якості та покращенню репаративного потенціалу. Бор є кофактором більш ніж 300 ферментів, що приймають участь в різних процесах метаболізму, в тому числі і кісткової тканини. Залізце приймає участь у метаболізмі колагену, з якого побудовані, в тому числі, I трабекули кісткової тканини. Бор має виражений вплив на процеси росту клітин кісткової тканини, стимулюючи їх проліферацію та диференціацію. Цинк є важливим фактором для формування кісткової тканини, він бере участь у синтезі колагену та пептидів (фактори росту, остеокальцин, колаген та інші). Серед факторів росту найважливішими є: ісунополідні фактори росту I та II (TGF1, IGF2), трансформований ростовий фактор бета (TGF-β). IGF1 та IGF2 затримують вплив на синтез колагену та інших білків кісткової тканини, а також активують проліферацію та дозрівання остеобластів. Існують дані про їх вплив на утворення хрящової тканини та зрощення переломів в експерименті. ТGF-β має значний вплив на кістковий метаболізм, зокрема проліферація клітинного пулу та основної речовини кісткової тканини. Один з ключових факторів росту, який приймає активну участь на всіх фазах репаративного процесу при переломі. Рекомендації щодо застосування: ОСТЕОПОР® (OSTEOPOR®) є додатковим джерелом кальцію, фосфору та протеїнів (колагену, факторів росту, остеокальцину). Рекомендується з метою регуляції кальцієво-фосфорного обміну при дефіциті кальцію в організмі, остеопорозі та для покращення зростання кісток при переломах. Спосіб застосування та рекомендації добова доза. При переломі: з першого дня перелому і протягом 14 днів рекомендовано вживати по 1 таблетці на добу, заливаючи невеликою кількістю питної води, бажано під час прийому їжі. З 15-го дня рекомендовано перейти на вживання по 2 таблетки на добу (в 2 прийоми), заливаючи невеликою кількістю питної води, бажано під час прийому їжі. Для поліпшення частоти таблеток можна розжувати. За рекомендацією лікаря рекомендована добова доза може бути збільшена. Курс застосування визначається лікарем індивідуально. Мінімум рекомендуваний курс застосування становить 1 місяць. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. При інших станках з метою регуляції кальцієво-фосфорного обміну та стимуляції кісткового метаболізму рекомендується застосовувати препарат згідно з рекомендаціями лікаря. Курс застосування визначається лікарем індивідуально. Мінімум рекомендуваний курс застосування становить 1 місяць. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану добову дозу. ОСТЕОПОР® (OSTEOPOR®) не слід використовувати як заміню повсякденного раціону харчування. Протипоказання: Індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів, гіперкальціємія, гіперфосфате́мія, сечокам'яна хвороба, кальцієвий токсикоз, різь порушення функцій нирок, гіперпроліферативні процеси. Форма випуску: таблетки масою 1,5 г ± 7,5 % по 10, 14, 30 або 60 таблеток у банці, упаковані в картонну коробку. Дата виробництва та строк придатності: дату виробництва вказано на упаковці. Мінімальний термін придатності: 24 місяці від дати виробництва. Номер партії (серії) виробництва: вказано на упаковці. Умови зберігання: зберігати в оригінальній упаковці за температури від +4 °C до +25 °C у сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці. Найменування та місцезнаходження і номер телефону виробця: Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Німеччина, Штайнфельд 3, 77736 Цельм ам Хармерсберг. Dr. Gustav Klein GmbH & Co. KG, Germany, Steinfeld 3, 77736 Zielm am Harmerberg. тел.: +49 78556355 Розробник технології виготовлення МСНА® (МСН-СА) та початкових активних інгредієнтів: Байвіт Біосайенс, підрозділ ФармаЗейнд, 320 Порт Хіллі, Хімбсборн, 8022, Крайстерчурч, Новий Зеландія, 320 Порт Хіллі, Хімбсборн, 8022, Крайстерчурч, Новий Зеландія. Виробництво здійснюється на заводі компанії Pharmazein Limited, 320 Порт Хіллі, Хімбсборн, 8022, Крайстерчурч, Новий Зеландія. Контактна інформація: Україна, Київ, вулиця Лаврська, 221-Б, офіс 204. Найменування та місцезнаходження і номер телефону підприємства, яке здійснює функції щодо притримання претензій від споживача: ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-АРМА», вул. Перемоги, буд. 9, офіс 20, м. Київ, Україна, 03707; тел.: (044) 422-50-70. Найменування та місцезнаходження і номер телефону підприємства, яке здійснює функції щодо притримання претензій від споживача: ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-АРМА», вул. Перемоги, буд. 9, офіс 20, м. Київ, Україна, 03707; тел.: (044) 422-50-70. У Ю. 8-34414477-012015

переклад літератури:
1. Текст етикетування. Дістична добавка «ОСТЕОПРО®» / «OSTEOPRO®». ТУ У 10.8-34414427-011:2015
Не є лікарським засобом. Даний матеріал призначений виключно для фахівців схорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Даний матеріал створено за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «А» «ПРО-ФАРМА». ТОВ «А» «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування дістичної добавки «Остеопор» наоше, ніж це затверджено в тексті етикетування/маркування. Перед застосуванням дістичної добавки «Остеопор», будь ласка, ознайомтесь з повним текстом етикетування/маркування. ©2022 ТОВ «А» «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua.
Якщо у вас виникли питання з інформації про продукти компанії ТОВ «А» «ПРО-ФАРМА», ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua.
Матеріал затверджено: 01.12.2022. Матеріал придатний до: 30.11.2024

**Конгреси, симпозіуми,
школи**

Репортаж із науково-практичної
конференції з міжнародною участю
«Остеопороз — мультидисциплінарна
проблема сьогодення» (OsteoHub, online,
17–18 листопада 2022 року)..... 60

Програма науково-практичної конференції
з міжнародною участю
«Остеопороз — мультидисциплінарна
проблема сьогодення» 69

Тези науково-практичної
конференції з міжнародною участю
«Остеопороз — мультидисциплінарна
проблема сьогодення»
(17–18 листопада 2022 року)..... 77

**Congresses, Symposiums,
Schools**

Report from the research conference
with international participation
“Osteoporosis — actual multidisciplinary
problem” (OsteoHub, online,
November 17–18, 2022)..... 60

Program of the research conference
with international participation
“Osteoporosis — actual
multidisciplinary problem” 69

Abstracts of the research
conference with international
participation “Osteoporosis —
actual multidisciplinary problem”
(November 17–18, 2022)..... 77

Шановні читачі!

Війна в Україні триває, а ми продовжуємо працювати, незважаючи на нові виклики, які з'являються мало не щодня. Перед вами третє число журналу «Біль. Суглоби. Хребет». Ми не тільки залучені до відновлення роботи медичних закладів на звільнених територіях, продовжуємо надавати кваліфіковану медичну допомогу нашим пацієнтам, набувати нового досвіду роботи в умовах постійних повітряних тривог і вимкнень електроенергії, надавати екстрену й планову медичну допомогу в надскладних умовах у прифронтових містах. Ми продовжуємо проводити наукові дослідження з використанням унікальних даних, отриманих під час війни, брати участь у міжнародних і українських науково-практичних конференціях із залученням лікарів різних регіонів України, ділитися основними науковими й практичними новинками на шпальтах нашого журналу.

Це число журналу унікальне для нашої історії, бо ми вперше публікуємо результати наукових досліджень щодо діагностики й лікування захворювань кістково-м'язової системи, отримані під час воєнного стану в Україні. Його відкриває стаття із серією клінічних випадків та оглядом літературних джерел, присвячена постімобілізаційному остеопорозу. На жаль, війна збільшила кількість пацієнтів з цією патологією, тож українські лікарі повинні бути готові до нових викликів у веденні хворих з комбінованими травмами опорно-рухового апарату й тривалою імобілізацією, і в цьому їм допоможуть сучасні літературні дані й досвід колег. Ми сподіваємось, що в майбутньому таких статей у нашому журналі стане більше, оскільки досвід українських лікарів і науковців у сучасних умовах є безцінним.

Родзинкою нашого журналу є мультифаховість його публікацій, що стосуються патології кістково-м'язової системи та суглобів. Подана в даному числі журналу робота, виконана ревматологами, містить детальний аналіз клінічних і лабораторних показників хворих на системний червоний вовчак із суглобовим синдромом й визначає їх практичну значущість. Дослідження колег-ендокринологів фокусують увагу на клінічних особливостях ураження суглобів у хворих на цукровий діабет 1-го і 2-го типів, що має велике значення в менеджменті хворих.

Дане число журналу також містить два огляди літератури, які, сподіваємось, будуть цікаві травматологам-ортопедам. Перший присвячений педобарографії — важливому методу моніторингу функціонального відновлення нестабільних ушкоджень гомілковостопного суглоба. Другий — доцільності й можливостям використання у хірургії хребта кальцій-фосфатних керамік, які все більш широко впроваджуються в практичну діяльність.

У цьому числі журналу ви знайдете репортаж, а також програму й тези науково-практичної конференції «Остеопороз — мультидисциплінарна проблема сьогодення» (17–18.11.2022, відбулась на платформі Української асоціації остеопорозу OsteoHub, <https://osteohub.info>), до якої долучились понад 15 провідних науковців з усього світу. На конференції українські науковці й лікарі вперше ділились своїм унікальним досвідом надання медичної допомоги під час воєнного стану. Публікації авторів з різних регіонів України свідчать про широку залученість медичної спільноти до надання медичної допомоги хворим з патологією кістково-м'язової системи. Сподіваємось, досвід українських колег стане безцінним для медичної спільноти загалом.

Незважаючи на складні умови, у яких ми всі разом працюємо, ми не зупиняємось ні на мить у наших зусиллях, що наближають нашу перемогу. Щиро дякую Збройним силам України, Силам територіальної оборони, ДСНС і волонтерам за можливість продовжувати працювати, бажаю всім вам тихого неба над головою і світла у ваших оселях! Слава Україні!

Головний редактор журналу,
президент Української асоціації остеопорозу,
доктор медичних наук, професор Н.В. Григор'єва ■

Григор'єва Н.В.¹, Дєдх Н.В.¹, Парубець М.М.², Бистрицька М.А.¹

¹ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

²Центральний клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України, м. Київ, Україна

Постіммобілізаційний остеопороз: огляд літератури та серія клінічних випадків

Резюме. Актуальність. Постіммобілізаційний остеопороз (ПІ-ОП) визначають як вторинну втрату кісткової маси на тлі відсутності чи недостатності механічного навантаження на скелет. Це захворювання може бути пов'язане з різними факторами ризику, серед яких — тривалий ліжковий режим. **Мета:** проаналізувати сучасні літературні дані щодо механізмів розвитку, принципів діагностики й лікування ПІ-ОП і власні клінічні дані щодо розвитку ПІ-ОП у хворих з множинними пошкодженнями кісток скелета в умовах війни в Україні. **Матеріали та методи.** Огляд ґрунтується на аналізі джерел літератури з наукометричних баз PubMed, WOS, Scopus, Google, Google Scholar, Cochrane Library за 2007–2022 роки. Пошук проведено за ключовими словами «постіммобілізаційний остеопороз», «іммобілізація», «ліжковий режим», «мінеральна щільність кісткової тканини» (МЩКТ), «кісткове ремоделювання», «регенерація». **Результати.** Розглянуто дані щодо теорії механостату як ланки у виникненні ПІ-ОП. В умовах іммобілізації сповільнюються процеси регенерації кісткової тканини. Гістоморфометричні дослідження підтверджують зниження трабекулярної щільності кістки, товщини кортикального шару й збільшення його пористості. Простежується зміна кісткової архітектури з двофазністю перебігу. Відзначено порушення синхронності процесів ремоделювання зі зниженням темпів остеобластогенезу й підвищенням остеокластогенезу, акцентовано роль остеоцитів як механосенсорів. Постіммобілізаційний остеопороз призводить до порушення біохімічних показників метаболізму. Ранні лабораторні прояви ліжкового режиму зафіксовано у вигляді порушення метаболізму кальцію, підвищення маркерів резорбції кістки, тоді як маркери кісткоутворення практично не змінюються. Втрата кісткової тканини при ПІ-ОП маніфестує зменшенням показників МЩКТ. Найбільше їх зниження зареєстровано в кістках нижніх кінцівок і хребцях поперекового відділу хребта. Сучасні методи лікування ПІ-ОП передбачають використання антирезорбентів і стимуляторів кісткоутворення, проте клінічні дані обмежені, що потребує проведення багатоцентрових рандомізованих досліджень. У статті наведені 3 клінічних приклади власних спостережень ПІ-ОП у хворих з вогнепальними переломами кісток нижніх кінцівок.

Ключові слова: постіммобілізаційний остеопороз; іммобілізація; ліжковий режим; мінеральна щільність кісткової тканини; ремоделювання кістки; регенерація

Вступ

У зв'язку з війною в Україні кількість осіб з травматичними ушкодженнями опорно-рухового апарату значно зросла. Крім того, в умовах бойових дій поширеними є політравма й тяжкі комбіновані пошкодження кісток скелета, які потребують довготривалого лікування й реабілітації. Надання своєчасної кваліфікованої медичної допомоги як військовим, так і цивільним значно ускладнюються в період воєнного стану, що збільшує тривалість їх іммобілізації.

Ліжковий режим з відсутністю осьового навантаження і локальна іммобілізація призводять до втрати кісткової маси, розвитку остеопенії та остеопорозу [1–4] і сприяють збільшенню ризику переломів. В

англомовній літературі ці стани об'єднують під назвою *disuse osteoporosis* — остеопороз невикористання, пов'язаний із відсутністю як рухів, так і осьового навантаження на скелет. В україномовній літературі подібного терміна нами не знайдено, тому для подальшого аналізу проблеми був залишений знайомий термін «постіммобілізаційний остеопороз» (ПІ-ОП). Крім того, слід зазначити, що в україномовній літературі використовується й інший термін — «іммобілізаційний остеопороз», який відповідає стану, пов'язаному зі втратою кісткової тканини внаслідок знерухомлення, проте, на нашу думку, використання терміна «постіммобілізаційний остеопороз» є більш доцільним.

© «Біль. Суглоби. Хребет» / «Pain. Joints. Spine» («Bol', sustavy, pozvonočnik»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Бистрицька М.А., доктор медичних наук, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», 04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67, Україна; e-mail: miroslava_br@ukr.net; tel.: +380(67)4185573.

For correspondence: M.A. Bystrytska, MD, PhD, Chief researcher of the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, Dmitry F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Vyshgorodska, 67, 04114, Ukraine; e-mail: miroslava_br@ukr.net; tel. +380(67)4185573.

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

До початку війни в Україні вітчизняними дослідниками постімобілізаційному остеопорозу увага приділялась не надто активно у зв'язку з широко впровадженими в клінічній практиці принципами ранньої мобілізації пацієнтів після травм та операцій на кістках і суглобах. Проте зараз через обмеження вчасного надання медичної допомоги в окупованих регіонах України та прифронтових містах хворі з переломами й травмами не завжди мають змогу вчасно розпочинати реабілітаційні заходи, пов'язані з ранньою мобілізацією. Несвоєчасна діагностика втрати кісткової маси в умовах іммобілізації і, як наслідок, відсутність патогенетичного підходу до лікування з комплексом реабілітаційних заходів призводить до медичних та економічних проблем.

Мета дослідження: проаналізувати сучасні літературні дані щодо механізмів розвитку, принципів діагностики й лікування ПІ-ОП і власні клінічні дані щодо розвитку ПІ-ОП у хворих з множинними пошкодженнями кісток скелета в умовах війни в Україні.

Методологія

Пошук літературних джерел проведено в наукометричних базах Web of Science, PubMed, Google, Google Scholar, Cochrane Library за ключовими словами «постімобілізаційний остеопороз», «іммобілізація», «ліжковий режим», «мінеральна щільність кісткової тканини», «ремоделювання кістки», «регенерація» за останні 15 років. В аналіз включали як статті, так і реферати опублікованих оригінальних досліджень, оглядів і аналізів, опубліковані після 2006 року, хоча ми не виключили основні джерела, опубліковані раніше.

Результати

Останніми роками відсутність механічного навантаження на скелет вивчалась у зв'язку з широким освоєнням космосу й негативним впливом мікрогравітації на стан кісткової тканини в умовах космічного польоту [5–7]. Проте в більш ранніх дослідженнях вивчалась роль тривалого ліжкового режиму з розвитком часткового чи повного знерухомлення, що, за даними різних дослідників, призводить до схожих специфічних змін кісткової тканини [1, 6, 8]. Відомі три типові клінічні ситуації, за яких може спостерігатися ПІ-ОП: неврологічне (травма спинного мозку, перенесений інсульт, нервово-м'язова атрофія тощо) чи м'язове захворювання (м'язова чи міотонічна дистрофія, дерматоміозит чи поліміозит, мітохондріальна міопатія та ін.) і скелетно-м'язова травма, що викликає патологічну й тривалу іммобілізацію.

Уперше ПІ-ОП описано в літературних джерелах у 1974 році, коли Minaire повідомив про результати гістоморфометричного аналізу біопсії гребеня клубової кістки, виконаної після травми спинного мозку. У 1986 році Wolff, проаналізувавши математичні моделі сил навантаження, які діють на скелет, продемонстрував, що кістка, яка навантажується, здатна до формування, тоді як кістка, яка не навантажується, піддається резорбції, що в подальшому отримало назву «закон Вольфа» [9].

Патофізіологія та механізми розвитку постімобілізаційного остеопорозу

Виконані на сьогодні експериментальні дослідження на тваринах сприяють розширенню наших уявлень щодо морфологічних змін кісткової тканини і з'ясування патогенезу її втрати в умовах відсутності навантаження. Розроблено різні моделі, що імітують порушення механічного впливу на скелет, зокрема фіксація кінцівок, гіпокінезія з використанням вузьких кліток, різні моделі розвантаження задніх кінцівок, хімічна денервація шляхом ін'єкцій ботулотоксину тощо [10, 11].

Остеопороз, індукований іммобілізацією, зумовлений фізіологічною реакцією кістки на відсутність навантаження на скелет [2, 5, 6]. Він характеризується підвищенням темпів ремоделювання кісткової тканини, проте механізми резорбції та кісткоутворення мають як спільні риси, характерні для всіх типів остеопорозу, так і певні відмінності. Активація остеокластів відбувається сигнальним шляхом RANKL/RANK/OPG (ліганд рецептора активатора ядерного фактора κ B/рецептор-активатор ядерного фактора κ B/остеопротегерин) остеобластами й остеоцитами, які експресують RANKL [12–14]. Особливістю кісткового метаболізму при ПІ-ОП є підвищення темпів резорбції, при цьому маркери формування кістки практично не змінюються, що свідчить про розбалансованість нормального циклу ремоделювання [1, 4].

Зміни мікроархітектури кістки в умовах іммобілізації мають двофазний перебіг: на першому етапі виникає посилена трабекулярна перфорація, згодом збільшується товщина трабекул, при цьому міцність кістки зберігається. У подальшому кісткова маса та якість кістки різко знижуються й підвищується ризик перелому [1, 14–16].

У підвищенні темпів резорбції кісткової тканини в умовах ПІ-ОП велике значення приділяють порушенню функції остеоцитів, які є основними механосенсорними клітинами [15]. Тіло й відростки остеокита оточені інтерстиціальною рідиною, потік якої створює тиск, що передає клітинам механічну стимуляцію. Довгі дендритні відростки остеокита утворюють розгалужену лакунарно-каналцеву мережу, яка з'єднує не тільки сусідні остеокити, але й клітини на поверхні кістки, такі як остеобласти й остеокласти. Остеокити також утворюють канали, через які опосередковується зв'язок між цитоплазматичним і позаклітинним мікрооточенням. У разі циклічних навантажень на скелет механосенсорні рецептори контролюють ступінь деформації кісткових структур і потік рідини через лакунарно-каналцеву систему. Під впливом іммобілізації змінюється рух рідини в цій мережі, що призводить до порушення метаболічних процесів остеокитів і їх метаболічного зв'язку з іншими клітинами. В умовах відхилення значень механічних сигналів за межі фізіологічних порогів остеокити ініціюють процес механотрансдукції і трансформують механічні сигнали в хімічні [17]. У цілому зниження механічного сигналу порушує функцію цієї складної системи — взаємодії

остеокластів, остеобластів і остеоцитів і призводить до пригнічення формування остеобластами кісткової тканини й підвищення її резорбції. Остеоцити впливають на інші кісткові клітини через біологічно активні розчинні фактори або безпосередньо — шляхом експресії молекулярних факторів, зокрема RANKL [14, 18]. Також остеоцити експресують ключові молекули, такі як інгібітор білків Wnt-сигнального шляху, склеростин [19] і Dickkopf-1 (DKK1), які пригнічують кісткоутворення, особливо в умовах ліжкового режиму. Визначено значне підвищення вмісту цих молекул протягом 60 і 90 діб ліжкового режиму [20].

Важливість механічного балансу кістки була підтверджена дослідженнями щодо впливу навантаження на скелет і розробкою поняття «механостат», що стосується патогенезу остеопору [18, 21–24]. В основі лежить уявлення про п'єзоелектричний ефект, тобто властивість деяких матеріалів, у нашому випадку кістки, перетворювати механічну енергію в електричну [13, 25]. У разі недостатнього механічного навантаження патофізіологічним механізмом виступає дефіцит п'єзоелектричної стимуляції кістки, що супроводжується зниженням кількості остеобластів і зменшенням їх функціональної активності, порушенням кровопостачання кісток і м'язів, а також гіперкальціємією. Суть п'єзоелектричного ефекту полягає в тому, що в кістці з'являється різниця потенціалів між увігнутою (заряджена негативно) і випуклою (заряджена позитивно) стороною [26]. На негативно зарядженій верхній кістці відзначається активація остеобластів, що супроводжується апоїційним кісткоутворенням, а на позитивно зарядженій перебігає процес остеокластичної резорбції. Нульовий потенціал через відсутність фізичного навантаження на кістку внаслідок тривалої іммобілізації зумовлює підвищення функції остеокластів і демінералізацію кістки, що сприяє розвитку остеопенії або остеопору.

Важлива роль механічного навантаження переконливо продемонстрована на генетично модифікованих мишах, які не мають остеоцитів, але в яких остеопороз розвивається за умови порушення механосенсорики [27].

Отже, на сьогодні відомо, що всі кісткові клітини (остеоцити, остеобласти й остеокласти) реагують різною мірою на відсутність навантаження, тобто іммобілізація сприяє втраті кісткової тканини, у патогенез якої залучені всі типи кісткових клітин.

Вважають, що різні білки, які формують цитоскелет остеоцитів і структури плазматичної мембрани, такі як інтегрини [28, 29], конексини [30, 31], Runx2 [32], міжклітинні щільні контакти, чутливі до порушення механічного навантаження, в умовах якого активуються різноманітні внутрішньоклітинні шляхи, що модулюють диференціювання і функцію клітин [1, 9].

Останнім часом розширюються уявлення щодо ролі конексин-опосередкованих каналів (Cx) [30] у формуванні передачі сигналів від остеоцитів до остеобластів та інших кісткових клітин, що інтенсивно експресують Cx43. На думку деяких авторів, конексинові канали,

багаті остеоцитами, можуть розглядатись як потенційна нова терапевтична мішень у лікуванні ПІ-ОП.

Крім того, показано, що пов'язаний з Runx транскрипційний фактор 2 (Runx2) є іншим ключовим фактором, який відіграє важливу роль у виникненні ПІ-ОП. У дослідженні L. Zhang та співавт. [32] продемонстровано, що рівень механочутливих мікроРНК (miR-30, miR-30b, miR-30c, miR-30d і miR-30e) зростає при ПІ-ОП і негативно пов'язаний з експресією Runx2 в умовах іммобілізації. Ці мікроРНК пригнічують експресію Runx2 і диференціювання остеобластів за нормального навантаження, а їх відсутність у нокаутних тварин частково послаблює інгібування диференціювання остеобластів, викликане іммобілізацією в клітинах MC3T3-E1. Отримані результати, на думку авторів, можуть також стати підставою для розробки стратегій лікування ПІ-ОП за допомогою антитіл до мікроРНК.

На сьогодні продемонстровано, що відсутність навантаження на скелет призводить до дисбалансу кальцій-фосфорного обміну. Під дією паратиреоїдного гормону (ПТГ) рівень кальцію в сироватці крові зростає, при цьому зменшується його екскреція із сечею і поглинання цитозолем. На тлі розвитку ПІ-ОП надлишок кальцію, що виділяється з кісток, накопичується в нирках (з формуванням конкрементів) і м'язах (осифікати), що розглядають як «кальцієвий парадокс» [33]. В іншому дослідженні встановлено, що кліренс кальцію був у 4–6 разів вище від нормальних значень протягом трьох тижнів після повної іммобілізації [34]. Негативним результатом іммобілізації є гіперкальціємія, що справляє негативний вплив на нейрони й гладкі м'язи.

На сьогодні взаємозв'язок між кістковою і м'язовою тканинами вважають важливим і в патогенезі ПІ-ОП [35–37]. Оскільки кістки є важелями, за допомогою яких скелетні м'язи реалізують свою дію, обидві тканини є взаємодоповнюючими й необхідними для пересування й виконання різної фізичної активності. Останніми роками з'явилась ідея сприймати ці дві тканини, функціонування яких нерозривно пов'язано між собою, як єдину кістково-м'язову одиницю.

Механічне навантаження є ключовим механізмом, що зв'язує обидві тканини, а центральну стимулюючу роль відіграє фізична активність. Крім того, секрет скелетних м'язів містить різні молекули, які впливають на темпи ремоделювання кістки, включно з інсуліно-подібним фактором росту 1 (IGF-1), фактором росту фібробластів (FGF-2), інтерлейкіном (IL) 6 і 15, міостатином, остеогліцином (OGN), FAM5C, Tmem119 і остеоактивіном. Дослідження потенційного впливу кісток на метаболізм м'язів є нечисленними, проте виявлені важливі остеокіни. Серед них простагландин E_2 (PGE₂) і Wnt3a, які секретуються остеоцитами, остеокальцин і IGF-1, які виробляються остеобластами, і склеростин, який секретується обома типами клітин, доведено впливають на метаболізм і функціонування скелетних м'язів. Недавно проведені дослідження [38, 39] продемонстрували, що міокін іризин відіграє важливу роль в запобіганні апоптозу остеоцитів, індукова-

ному іммобілізацією, і збільшує кісткову масу кортикального шару кістки.

Хрящ і жирова тканина також, імовірно, беруть участь у цьому циклі м'язово-скелетної взаємодії. Відомо, що хондроцити секретують Dickkopf-1 і Indian Hedgehog (Ihh), а адипоцити виробляють лептин, адипонектин та IL-6, які потенційно модулюють як ремоделювання кісткової тканини, так і метаболізм м'язів. Очевидно, що глибше розуміння цих взаємодій дозволить визначити нові підходи до профілактики й лікування саркопенії та остеопорозу одночасно.

Крім того, в експериментальних дослідженнях було встановлено, що іммобілізація (в умовах накладання гіпсового корсета) порушує архітектоніку діафізарно-епіфізарної зони довгих кісток і кровопостачання за рахунок зменшення кількості анастомозів між судинами в ендо-, мезо- й періостальній зонах [40]. В умовах експериментального ПІ-ОП отримано дані щодо функціонального стану основних гомеостатичних систем організму (зокрема, перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації), а також основних імунологічних параметрів [40]. Автори визначили, що іммобілізація є дисрегуляторним чинником функціонування імунної системи, а вищенаведені зміни виявляються на тлі активації перекисного окиснення ліпідів і наростання ендотоксемії.

Мінеральна щільність кісткової тканини в умовах довготривалого ліжкового режиму

Як зазначалось вище, активізація інтересу до впливу відсутності навантаження на кісткову тканину зумовлена схожістю змін під час ліжкового режиму і мікрогравітації в умовах космічних польотів [2, 5, 6]. До сьогодні ліжковий режим, з певними модифікаціями, зокрема нахилом головного кінця ліжка, є актуальною моделлю мікрогравітації. У перших наукових роботах, присвячених вивченню даного питання, застосовували інвазивні методи дослідження кісткової тканини. Поява двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) дала змогу проводити моніторинг стану скелета під час досліджень щодо впливу іммобілізації й визначити зміни на етапах відновлюваного періоду після ініціації мобілізації.

Вплив ліжкового режиму на кісткову тканину вивчали в низці досліджень із залученням як здорових добровольців, так і хворих, які перебували в умовах довготривалого знерухомлення. Ділянками скелета, у кістковій тканині яких найбільше розвивається ПІ-ОП, виявились колінні й гомілковостопні суглоби [2, 4].

У дослідженні із залученням здорових добровольців, які перебували на ліжковому режимі протягом 17 тижнів, виявлено зниження показників МЩКТ від 1,4 до 10 % за період спостереження. При цьому на рівні поперекового відділу хребта втрата становила 3,9 %, шийки стегнової кістки — 3,6 %, великогомілкової кістки — 2,2 %, дистального відділу променевої кістки — 0,5 %, п'яtkової кістки — 10,4 %, усього скелета — 1,4 % [41]. Через 6 міс. відновлювального періоду

показники МЩКТ досягли норми лише в п'яtkовій кістці, в інших досліджених ділянках скелета вони залишалися нижчими, ніж до початку іммобілізації.

В іншому дослідженні з такою ж тривалістю ліжкового режиму в здорових чоловіків і жінок продемонстровано, що зниження МЩКТ за весь період спостереження становило на рівні поперекового відділу хребта $1,3 \pm 0,6$ %, шийки стегнової кістки — $1,5 \pm 0,7$ %, вертлюга — $3,6 \pm 0,6$ %, проксимального відділу стегнової кістки — $3,4 \pm 0,6$ % і нижніх кінцівок — $1,8 \pm 0,6$ %, при цьому зміни були більш вираженими в чоловіків [42]. У дослідженні впливу ліжкового режиму тривалістю 90 діб на динаміку МЩКТ у чоловіків встановлено зниження показників на рівні проксимального відділу стегнової кістки на 5 %, а на рівні дистального відділу променевої кістки змін не було, що підкреслює регіонарний характер втрати кісткової маси, причому найбільша втрата відбувається у вагонавантажуваних ділянках [42]. Крім того, у цих дослідженнях також продемонстровано, що застосування фізичних вправ здатне уповільнити, проте не нівелювати втрату кісткової маси, спричинену іммобілізацією. Ще одне дослідження продемонструвало негативний вплив ліжкового режиму на динаміку МЩКТ, яка в чоловіків на рівні проксимального відділу стегнової кістки й поперекового відділу хребта становила приблизно -1 % на місяць, у жінок втрата на рівні проксимального відділу стегнової кістки була схожою (близько 1 %), а на рівні поперекового відділу хребта — дещо меншою [29]. Ці темпи втрати кісткової маси перевищували показники, характерні для первинного остеопорозу — 1 – $1,5$ % на рік [2, 4].

Результати проведених досліджень демонструють зміну метаболічних показників кісткового обміну в здорових чоловіків, які перебували на ліжковому режимі протягом 60 діб. Рівень остеокальцину в сироватці крові підвищувався на 4-ту добу, проте на 30-ту добу він досягав найнижчих показників [43]. Було продемонстровано, що кістка здатна регулювати енергетичний обмін і синтез тестостерону за допомогою остеокальцину, а його низький рівень порушує ці процеси. Так, дослідження рівня тестостерону в сироватці крові визначило його зниження з 4-ї доби іммобілізації. Зниження рівня глюкози в сироватці крові було відзначено на 4-ту добу на 10 %. Підвищувалися показники лептину, які були максимальними на 60-ту добу іммобілізації. Інші показники — IGF-1 і кортизол вірогідно не змінювалися протягом усього періоду спостереження. Проведений авторами кореляційний аналіз продемонстрував зв'язок між рівнем остеокальцину в сироватці крові та рівнями інсуліну, ліпопротеїдами низької щільності й лептином. Наведені вище дані свідчать, що механізми розвитку остеопорозу в умовах відсутності навантаження є багатофакторними. Крім того, автори зробили висновок про те, що в умовах ліжкового режиму існує взаємна регуляція між скелетним і енергетичним метаболізмом [43] організму.

Також в умовах ліжкового режиму у волонтерів визначені відмінності в змінах експресії 15 генів на осно-

ві використання інноваційної техніки транскриптоміки [44]. Автор зробив висновок, що генетичний аналіз зразків крові є відповідним методом для дослідження на молекулярному рівні ранніх біологічних змін, обумовлених ліжковим режимом.

Вплив ліжкового режиму на показники МЩКТ поперекового відділу хребта вивчено в 34 пацієнтів віком 18–60 років, госпіталізованих з болями в поперековому відділі хребта внаслідок грижі міжхребцевого диска. МЩКТ L₂–L₄ хребців визначали за допомогою ДРА одразу після госпіталізації, при завершенні періоду ліжкового режиму, який тривав у середньому 27 діб (11–61), і потім приблизно через 15 тижнів (діапазон 11–24 тижнів) [45]. Під час лікування встановлено зниження МЩКТ у досліджених ділянках на 0,4–0,9 % на тиждень, що було підтвердженням того, що звичайний ліжковий режим призводить до надмірної втрати МЩКТ хребців, проте через чотири місяці після відновлення осьового навантаження МЩКТ відновлювалась. Втрату кісткової тканини хребта автор розглядає як «непомічений побічний ефект терапевтичного ліжкового режиму» [45].

A.R. Hargens, L. Vico [4] провели порівняння показників МЩКТ і морфологічних змін кістки в літніх осіб з остеопорозом і осіб середнього віку після 1 міс. ліжкового режиму (табл. 1). Наведені дані свідчать, що тривалий ліжковий режим викликає зміни в структурній організації кістки. Порівняльний аналіз щільності кісткових трабекул і товщини та щільності кортикального шару кістки продемонстрував переважання виявлених порушень в осіб в умовах ліжкового режиму порівняно з показниками хворих на остеопороз. Однак у хворих на остеопороз без лікування настають необоротні зміни трабекулярної кісткової тканини, тоді як за умов ліжкового режиму після відновлення фізичної активності встановлено збільшення товщини й щільності кортексу кістки.

У дослідженні S. Giannotti та співавт. [46] вивчено показники ДРА хребта, стегнової кістки й дистального відділу променевої кістки, рівень вітаміну D і показники стегового й плечового кортикальних індексів у

30 жінок без вторинного остеопорозу віком старше 60 років за умови обмеженого використання верхньої кінцівки. Авторами підтверджено зниження показників МЩКТ дистального відділу променевої кістки й плечового кортикального індексу в осіб з низькою функціональністю верхньої кінцівки порівняно з хворими з нормальною функцією плеча.

На сьогодні загальновідомо, що кісткова тканина й кістковий мозок тісно пов'язані між собою. За даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) виявлено виражені зміни кісткового мозку через 10–25 тижнів після іммобілізації [47]. У кістковому мозку відзначали плямисті або зливні структури, при цьому гіперсинхронний сигнал T2 охопив понад 40 % кісткових субрегіонів. Найбільш виражені зміни простежували в стегновій кістці, а саме в субхондральній і інтермедулярній ділянках дистального епіфіза, у кортикальному шарі метафіза, а також у субхондральній ділянці великогомілкової кістки. Також у регіонах периферичних ділянок кісток відзначено збільшення щільності судин, що може сприяти підвищенню темпів кісткової резорбції.

Як зазначалось вище, на сьогодні зв'язок між функціонуванням кісткової і м'язової тканини не викликає сумнівів [35, 37, 38, 48]. Морфологічні ознаки атрофії скелетних м'язів виникають швидше порівняно з втратою кісткової маси, що продемонстровано в дослідженні у чоловіків після 56-денного ліжкового режиму за використання МРТ нижніх кінцівок з інтервалом 2 тижні [49]. Авторами встановлено, що рівень атрофії був найвищим у медіальній головці литкового м'яза (medial gastrocnemius), камбалоподібному м'язі (soleus) і широких м'язах стегна (vastii). Також були уражені м'язи, які утворюють «гусячу лапку» (кравецький, тонкий і напівсухожилковий). Атрофія була меншою в м'язах — згиначах стопи (ankle dorsiflexors) і передньо-медіальних м'язах стегна (anteromedial hip muscles). Різний ступінь атрофії виявлено в привідних м'язах стегна (adductor magnus, adductor longus), латеральній головці литкового м'яза (lateral gastrocnemius) і прямому м'язі стегна (rectus femoris). Тобто м'язовий дисбаланс, який

Таблиця 1. Порівняння показників кісткової тканини хворих літнього віку з первинним остеопорозом зі змінами внаслідок ліжкового режиму (1 міс.) (Hargens A.R., Vico L. [4])

Кістка в умовах первинного остеопорозу	Кістка в умовах ліжкового режиму
Старечий вік	35–55 років
Жінки > чоловіки	Жінки = чоловіки
Системні зміни МЩКТ приблизно 1 % на рік	Трабекулярна адаптація може відрізнятися; несистемні зміни МЩКТ приблизно від 0,3 до 1 % на місяць
Трабекулярна щільність, товщина кортикального шару кістки знижена, її порозність підвищена	Трабекулярна щільність, товщина кортикального шару кістки значно знижується, порозність підвищена
Порушення темпів (розбалансування) процесів резорбції та кісткоутворення	Підвищена резорбція, низький рівень формування кісткової тканини
Необоротні зміни трабекулярної кістки й кортексу без лікування	Кортекс великогомілкової кістки відновлюється, але трабекулярна кісткова тканина слабо відновлюється навіть через 1 рік після мобілізації
Втрата знежиреної маси тіла	Підвищена втрата знежиреної маси тіла

виникає в постуральних м'язах, ускладнює відновлення після повернення до вертикального положення тіла й може мати негативний вплив на темпи відновлення кісткової маси після відновлення мобілізації.

Як і при інших типах остеопорозу, на патогенетичні зміни при розвитку ПІ-ОП впливають вік, стать, генетичні фактори, анатомічна ділянка скелета, тривалість діючого фактора, стан м'язів до іммобілізації тощо [26, 44].

Регенерація кістки в умовах остеопорозу

Лікування переломів унаслідок вогнепальних поранень потребує тривалого періоду відсутності осьового навантаження, що ініціює розвиток ПІ-ОП, який, у свою чергу, може викликати ускладнення лікування переломів, такі як подовження терміну зрощення й складнощі у виконанні стабільного остеосинтезу. Відповідно вищезазначене потребує застосування інших методів оперативного лікування і технічно більш складних і більш дорогих металевих імплантів.

У разі перелому метаболізм кісткової тканини змінюється ще до початку дії іммобілізації. Це зумовлено як безпосереднім впливом перелому, так і запальними змінами, які виникають у відповідь на перелом, як і на будь-яку іншу травму. Імунні клітини й остеобласти виділяють прозапальні цитокіни (TNF- α , IL-1 і IL-6), які мають катаболічний вплив на кістку. Вони збільшують диференціацію остеокластів або безпосередньо їх активують, зменшують утворення кісткової матриці остеобlastами шляхом прямої взаємодії або шляхом збільшення продукції остеокцитами склеростину [50]. Отже, у разі скелетної травми ПІ-ОП має вищі темпи резорбції, зумовлені переломом і запаленням, і швидшу втрату кісткової маси. Крім того, значно підвищені темпи ремоделювання можуть викликати системну втрату кісткової маси, ступінь якої залежить, з одного боку, від тяжкості скелетної травми й інтенсивності запалення, з іншого — від споживання кальцію з продуктами харчування і вмісту вітаміну D у сироватці крові [50].

В експериментальних умовах доведено, що індукування локальної остеопенії внаслідок тритижневої гіпсової іммобілізації на тлі дефекту кістки призводило до зниження показників МЩКТ, жорсткості й міцності кістки при згині. Унаслідок іммобілізації зафіксовано зниження або уповільнення регенерації дефектів некритичного розміру в остеопенічній кістці. Хоча рівні мікроРНК, характерні для хондроцитів (Sox9 і колаген II типу), гіпертрофованих хондроцитів (колаген X типу), остеобластів (колаген I типу і остеокальцин) і остеокластів (катепсин K), під час загоєння дефекту кістки демонстрували подібність у своїх профілях експресії [51].

При тривалому ліжковому режимі порушується стабільно-часова дія локальних і системних факторів на ранніх етапах регенерації, сповільнюється формування об'єму регенерату внаслідок низького рівня диференціації тканин. Важливий вплив на темпи регенерації також має зниження навантаження на кістку [52].

Особливості перебігу регенерації кістки при тривалому ліжковому режимі та ймовірність розвитку остеопенії та остеопорозу необхідно враховувати при проведенні складних операцій з реконструкцією сегментарних дефектів кістки, що характеризуються багатотканинними ушкодженнями й інфікуваннями.

Діагностика й лікування хворих на постіммобілізаційний остеопороз

Діагностика ПІ-ОП та оцінка темпів його прогресування проводиться з використанням двофотонної рентгенівської абсорбціометрії і кількісної комп'ютерної томографії. Використовуються стандартні критерії для чоловіків і жінок залежно від їхнього віку й менопаузального статусу згідно з рекомендаціями International Society of Clinical Densitometry [53], проте варто зважати на нехарактерні для первинного остеопорозу ділянки переважної втрати кісткової маси. Деякими дослідниками запропоновано використовувати ультразвукове дослідження для моніторингу втрати кісткової тканини [54] за умови ПІ-ОП.

Лабораторні дослідження крові й сечі розширюють уявлення про зміни в організмі на тлі ліжкового режиму [3, 55]. У сироватці крові в перші 4–7 днів після початку ліжкового режиму підвищується рівень кальцію в сироватці крові, а на третій день іммобілізації підвищується швидкість екскреції кальцію із сечею. Якщо рівень кальцію перевищує екскреційну здатність нирки, то ризик сечокам'яної хвороби значно збільшується. Крім того, підвищення рівня кальцію може призвести до гетеротопічної кальцифікації і виникнення в деяких випадках осифікації м'язів [44]. Наслідки іммобілізації також проявляються в зміні біохімічних та ендокринних показників: знижується в сироватці крові рівень ПТГ і вітаміну D (25(OH)D), підвищується екскреція гідроксипроліну, зміни якого свідчать про деградацію колагену. У період ліжкового режиму відзначено збільшення маркерів кісткової резорбції приблизно на 50 % порівняно з вихідним рівнем, тоді як маркери формування кісткової тканини практично не змінюються [55].

Загальновідомо, що вчасна мобілізація хворого після травм і переломів дозволяє ефективно запобігати розвитку ПІ-ОП. Своєчасне навантаження під контролем команди реабілітологів з урахуванням характеру травми чи виду перелому, супутньої патології і факторів ризику порушень консолідації переломів дозволяє запобігти зниженню МЩКТ і відновити функцію м'язового апарату. Лікування хворих після тривалого періоду ліжкового режиму полягає у відновленні осьового навантаження та фізичних вправах [42, 56–58]. Проте на сьогодні, згідно з даними Cochrane Library, доказових даних щодо ефективності застосування різних видів вправ при ПІ-ОП немає, хоча вони мають доведену ефективність при постменопаузальному остеопорозі [59]. Крім того, існують аналізи групи експертів кокрівської лабораторії [60] щодо ефективності силових та аеробних вправ у хворих з низькою патологією м'язової системи (м'язова дистрофія, міотонічна дис-

трофія, дерматоміозит, поліміозит, мітохондріальна міопатія тощо), яка призводить не лише до змін у кістковій тканині, але й до розвитку ПІ-ОП.

Якщо неможливо відновити фізичні навантаження, важливо зменшити або усунути інші фактори ризику, зокрема куріння, надмірне вживання алкоголю тощо, а також дотримуватися дієти, багатої кальцієм і вітаміном D. Деякими авторами в експериментальних дослідженнях підтверджена позитивна роль фізіотерапевтичних методів (електротерапії та вібрації) у відновленні стану кісткової тканини за умови ПІ-ОП [61].

Підтримання нормального рівня надходження кальцію, оптимального рівня вітаміну D у сироватці крові є важливим компонентом будь-якої терапії остеопорузу й профілактики втрати кісткової тканини, зокрема ПІ-ОП, хоча досліджень, які б оцінювали вплив цих нутрієнтів на темпи консолідації переломів при ПІ-ОП, нами не виявлено.

На сьогодні терапія остеопорузу, зокрема постімобілізаційного, передбачає використання антирезорбтивних і остеонаболічних агентів. Дослідженнями, проведеними в попередні десятиріччя, продемонстровано, що використання антирезорбтивів може сприяти мінімізації втрати кісткової маси [62].

Так, в експериментальному дослідженні С.У. Лі та співавт. [63] на собаках, передні кінцівки яких були іммобілізовані протягом 12 місяців, з використанням ризендронату встановлено як зменшення втрати періостальної кісткової тканини, так і запобігання розширенню кістково-мозкового каналу у тварин на тлі його застосування. Ризендронат пригнічував остеокластичну активність без суттєвого впливу на формування кісток з деяким поліпшенням механічних властивостей кісток, які не відрізнялись від показників контролю. Індeksi резорбції свідчили про пригнічення активності остеобластів без впливу на їх рекрутмент, у зв'язку з чим авторами зроблено висновок про позитивний, проте недостатній ефект ризендронату на втрату кортикальної кістки на періостальних і ендокортикальних поверхнях при ПІ-ОП, при цьому цей ефект є меншим, ніж при інших видах остеопорузу.

Також у літературі існують експериментальні дослідження щодо ефективності використання золедронові кислоти в комбінації з пропранололом [64] чи альфакальцидіолом [65] на моделях шурів з ПІ-ОП, які підтверджують, що вищевказані комбінації лікарських засобів є більш ефективними в збільшенні сухої маси кістки й запобіганні пористості кортикального шару кістки порівняно з монотерапією золедронові кислотою. Незважаючи на результати щодо ефективності бісфосфонатів у профілактиці й лікуванні ПІ-ОП, рекомендації щодо доз, тривалості й кратності їх застосування на сьогодні не розроблені.

Останніми роками з'явилися дані щодо можливої ефективності моноклонального антитіла проти мишачого RANKL (At-RANKL) та інгібітора протеасоми бортезомібу (Bzb) щодо втрати кісткової тканини, спричиненої механічним розвантаженням на моделі мишей з розвантаженням задніх кінцівок [66]. Порів-

няно з контролем (sham) і використанням алендронату введення тваринам At-RANKL пригнічувало резорбцію кістки й сприяло відновленню міцності кісткової тканини до показників контролю. Використання бортезомібу приводило до збільшення кісткової маси й міцності кістки, пригнічуючи її резорбцію та одночасно сприяючи її формуванню. У цьому ж дослідженні показано, що введення тваринам ралоксифену не впливало на втрату кісткової маси, викликану розвантаженням задніх кінцівок, тоді як введення терипаратиду стимулювало утворення кортикальної кістки без збільшення її загальної кісткової маси [66].

Зниження темпів формування кісткової маси за умови іммобілізаційного остеопорузу настановує на думку про доцільність застосування остеонаболічних засобів, проте відповідних досліджень цього питання на сьогодні не проведено і підтвердження ефективності цих засобів в умовах іммобілізації не отримано. Інше нещодавно проведене експериментальне дослідження вивчало використання абалопаратиду (ABL) у молодих дорослих шурів-самців із нормальною масою тіла й розвантаженням задніх кінцівок [67]. Абалопаратид, який є аналогом РТНгР, збільшував щільність і міцність кісткової тканини шляхом стимуляції остеогенезу з обмеженим впливом на резорбцію кісткової тканини. Лікування ABL підвищувало рівень остеокальцину в сироватці крові у тварин, не впливаючи на маркер функції остеокластів TRACP-5b. Результати периферичної кількісної комп'ютерної томографії продемонстрували збільшення трабекулярної та кортикальної кісткової маси в гомілці та стегновій кістці шурів, а також поліпшення архітектурних параметрів стегнової та великогомілкової кістки й тіл хребців під впливом ABL. Гістоморфометричне дослідження великогомілкової кістки виявило посилене утворення трабекулярної та ендокортикальної кістки у тварин, які отримували ABL, зі зменшенням поверхні остеокластів у ендокортикальному й трабекулярному шарі кістки, а аналіз кінцевих елементів встановив збільшення міцнісних характеристик кісткової тканини на тлі використання ABL. Отримані результати, на думку авторів, є обґрунтованими для дослідження можливостей абалопаратиду щодо профілактики й лікування ПІ-ОП.

Ще одним напрямком у лікуванні ПІ-ОП може стати використання морфогенетичних протеїнів. У моделі з розвантаженням задніх кінцівок мишей [68] було продемонстровано, що введення розчинного мишачого білка BMPR1A (mBMPR1A-mFc), який з високою спорідненістю зв'язується з BMP2 і BMP4, приводить до збільшення показників МЩКТ, поліпшення кісткової мікроархітектури (b.BV/TV, Tb.Th і Ct.Th), збільшення міцнісних характеристик кістки порівняно як з групою контролю, так і з тваринами, які після розвантаження отримували додаткове фізичне навантаження (група порівняння). Гістоморфометричні дослідження засвідчили збільшення мінералізації поверхні кістки та вищий темп кісткоутворення у тварин з модельованим розвантаженням задніх кінцівок, які отримували mBMPR1A-mFc, проти групи порівняння. При

цьому миші, які отримували mBMP1A-mFc, не відрізнялись від контролю й групи порівняння за кількістю остеобластів, але мали вірогідно менші показники кількості остеокластів, ніж тварини, які отримували додаткове фізичне навантаження, і тварини контрольної групи.

На сьогодні одним з перспективних напрямків досліджень щодо ПІ-ОП є вивчення ефективності ромосозумабу (антитіло до склеростину), нещодавно затвердженого для лікування постменопаузального остеопорозу, оскільки в центрі патогенезу ПІ-ОП лежить низьке (недостатнє) формування кісткової тканини унаслідок підвищеної експресії склеростину [19], проте клінічних досліджень, які б підтвердили його ефективність у профілактиці й лікуванні ПІ-ОП, на сьогодні немає.

Отже, незважаючи на накопичений досвід, патогенез втрати кісткової тканини в умовах ПІ-ОП потребує подальших досліджень генетичних, молекулярних і клітинних механізмів, за допомогою яких регулюється процес ремоделювання кістки та її структурні властивості до змін механічного навантаження. ПІ-ОП унаслідок скелетної травми піднімає ще більше питань, оскільки в цьому випадку формується ланцюг взаємопов'язаних механізмів. Для корекції змін кісткової тканини внаслідок іммобілізації необхідно повернути механічне навантаження на скелет, що ускладнюється наявністю скелетної травми й уповільненням регенерації кісткової тканини в умовах остеопорозу.

Постіммобілізаційний остеопороз в умовах бойової травми: результати власних клінічних спостережень

Для ілюстрації подібних ситуацій наводимо серію клінічних випадків. Усі пацієнти отримали травму під час воєнних дій в Україні (2022 р.) і отримували лікування в Центральному клінічному госпіталі Державної прикордонної служби України. Обстеження стану кісткової тканини було проведено в Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Для порівняння були використані показники 10 практично здорових чоловіків віком від 20 до 40 років (середній вік $29,00 \pm 4,92$ року).

Клінічний випадок 1. Пацієнт Д., 44 роки. Стан після вогнепального кульового поранення (04.04.2022) — вогнепальний багатоуламковий перелом діяфізу правої стегнової кістки зі зміщенням фрагментів. Після отримання поранення потрапив у полон, де перебував близько 3 місяців. Права кінцівка була зафіксована побратимами за допомогою підручних засобів, 3 місяці лежав, на праву кінцівку не спирався. Госпіталізований у стаціонар після звільнення з полону. Після стабілізації соматичного стану пацієнта й виконання металоостеосинтезу правої стегнової кістки (рис. 1) через 4 міс. після травми пацієнту проведено обстеження кісткової тканини.

Клінічний випадок 2. Пацієнт Г., 32 роки. Вогнепальне осколкове поранення (18.03.2022), неправильно консолидований вогнепальний перелом обох кісток

верхньої третини правої гомілки зі зміщенням. Перебував у полоні. Госпіталізований через майже через 4 місяці після отримання поранення. За час полону медичну допомогу не отримував, за винятком первинної обробки рани. Перебував на вимушеному ліжковому режимі, на нижню кінцівку не спирався. Обстеження кісткової тканини проведено після стабілізації соматичного стану й проведення багатоетапного хірургічного лікування через 4 міс. після травми (рис. 2).

Клінічний випадок 3. Пацієнт Б., 22 роки. Вогнепальне осколкове поранення (07.04.2022) лівого стегна, багатоуламковий неправильно консолидований перелом верхньої третини лівої стегнової кістки зі зміщенням відламків. Інфікована рана латеральної поверхні лівого стегна. Після поранення пацієнт перебував у полоні. Госпіталізований через 4 місяці у край тяжкому стані з ознаками кахексії — втрата маси тіла близько 25 кг. Після етапних оперативних втручань і стабілізації соматичного стану виконано обстеження кісткової тканини (рис. 3).

Обстеження МЩКТ проводили методом ДРА за допомогою приладу Hologic Discovery. Оцінювали показники МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, проксимального відділу й шийки стегнової кістки, а також на рівні дистального відділу стегнової кістки й проксимального відділу великогомілкової кістки. Дослідження метаболізму кісткової тканини проводили в акредитованій лабораторії відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Визначення рівнів кальцію загального, альбуміну, альбумін-коригованого кальцію, фосфору, магнію, лужної фосфатази проводили біохімічним методом на аналізаторі А-15, показники маркерів ремоделювання кісткової тканини (N-термінального пропептиду проколагену 1-го типу (PINP), карбокситермінального теполептиду колагену I типу (β -CTX)), рівня загального $25(\text{OH})\text{D}$, ПТГ визначали електрохемилюмінесцентним методом за допомогою приладу Cobas e 411.

За даними ДРА, показники МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, проксимального відділу та шийки стегнової кістки у всіх пацієнтів були в межах нормальних значень і вірогідно не відрізнялась від показників здорових чоловіків. Проте на рівні дистального відділу стегнової кістки й проксимального відділу великогомілкової кістки у двох пацієнтів МЩКТ була нижчою, а в одного (пацієнт Г.) мала показники, схожі з групою порівняння. Мала кількість спостережень не дозволяє зробити висновки про статистичну значущість зареєстрованих відмінностей (табл. 2).

У пацієнта 2 було виконане денситометричне обстеження в динаміці. Фіксація перелому дозволяла пацієнту раннє осьове навантаження, але протягом 3 місяців після лікування перелому пацієнт переніс декілька пластичних операцій з причини дефекту м'яких тканин на опорній поверхні стопи, що унеможливило осьове навантаження. Втрата кісткової маси на рівні проксимального відділу стегнової кістки ураженої кінцівки становила 4,7 %, інтактної кінцівки — 0,5 %, а на

рівні хребта — 1,5 % за 3 місяці, незважаючи на відновлення осевого навантаження після серії оперативних втручань, повноцінне, збагачене білком харчування й постійний прийом препаратів кальцію й вітаміну D у вказаний період. Локально в цього пацієнта оцінювали

дистальний відділ двох стегнових кісток і проксимальний відділ великогомілкової кістки інтактної кінцівки, оскільки на рівні гомілки в ураженій кінцівці наявна металева конструкція. У інтактній кінцівці на рівні дистального відділу стегнової кістки зареєстрований

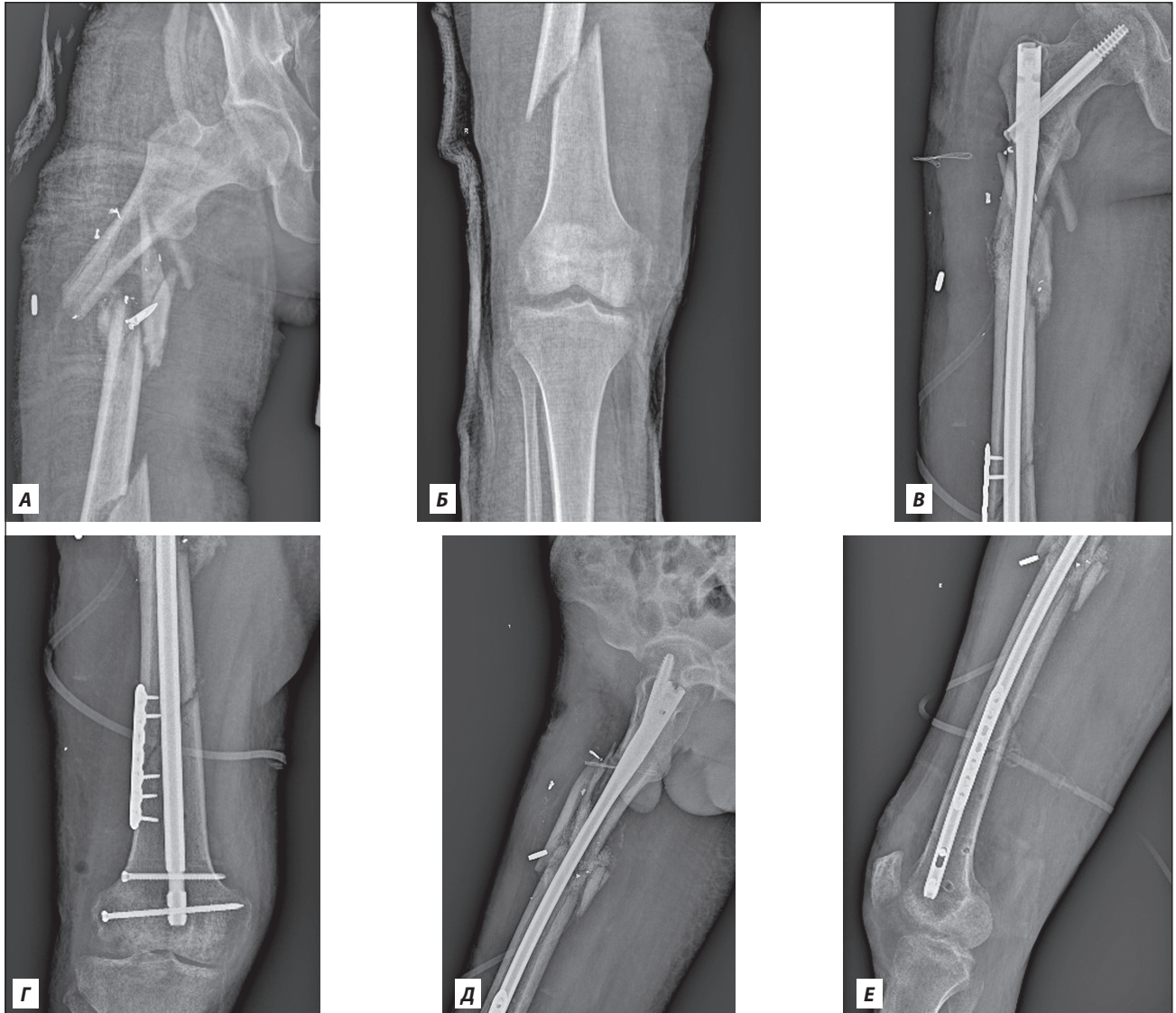


Рисунок 1. Рентгенівські знімки пацієнта Д.:

А, Б — на момент госпіталізації (через 3 місяці після поранення): А) проксимальний, Б) дистальний відділ правої стегнової кістки у прямій проєкції; В-Е — контрольне рентгенологічне дослідження після етапного хірургічного лікування (через 4 місяці після поранення): В, Д) проксимальний, Г, Е) дистальний відділ стегнової кістки у двох проєкціях

Таблиця 2. Показники МЩКТ на рівні дистального відділу стегнової кістки й проксимального відділу великогомілкової кістки в обстежених пацієнтів і практично здорових чоловіків

Показник	Випадок 1	Випадок 2	Випадок 3	Контроль
МЩКТ дистального відділу стегнової кістки інтактної кінцівки, г/см ²	0,985	1,196	0,944	1,098 ± 0,092
МЩКТ проксимального відділу великогомілкової кістки інтактної кінцівки, г/см ²	0,841	1,116	0,751	1,027 ± 0,084
МЩКТ дистального відділу стегнової кістки ураженої кінцівки, г/см ²	—	1,127	—	
МЩКТ проксимального відділу великогомілкової кістки ураженої кінцівки, г/см ²	0,855	—	0,723	

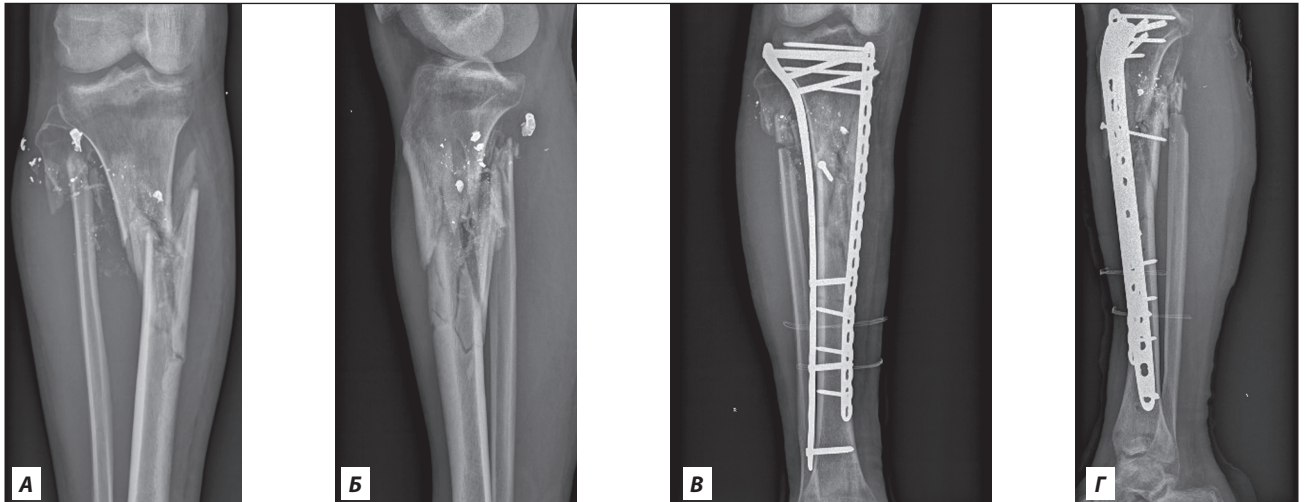


Рисунок 2. Рентгенівські знімки пацієнта Г.: А, Б) рентгенографія гомілкових кісток у двох проекціях на момент госпіталізації (через 3,5 місяці після поранення); В, Г) контрольне рентгенологічне дослідження гомілкових кісток після етапного хірургічного лікування (через 4 місяці після поранення)

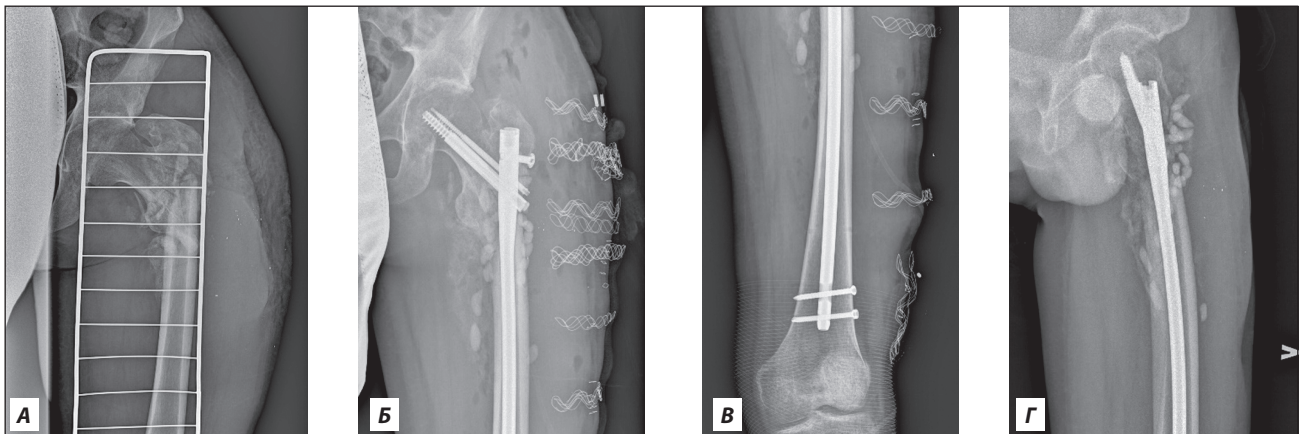


Рисунок 3. Рентгенівські знімки пацієнта Б.: А) рентгенографія лівої стегнової кістки на момент госпіталізації (через 4 місяці після поранення); Б, В, Г) контрольна рентгенографія лівої стегнової кістки після остаточної фіксації перелому (5,5 міс. після поранення)

Таблиця 3. Показники метаболізму кісткової тканини пацієнтів з наслідками вогнепальних переломів і тривалою іммобілізацією та практично здорових чоловіків

Показник	Нормативні значення	Випадок 1	Випадок 2	Випадок 3	Контроль	p
P1NP, нг/мл	15,1–58,6	395,6	197,6	216,2	49,3 ± 5,1	< 0,0001
25(OH)D, нг/мл	30–50	17,53	22,2	12,5	29,6 ± 9,8	< 0,001
Остеокальцин, нг/мл	18–30 років: 24–70 30–50 років: 14–42	35,14	28,24	21,0	24,9 ± 2,03	> 0,05
β-СТх, нг/мл	< 0,584	1,13	0,67	1,23	0,45 ± 0,14	< 0,001
Паратгормон, пг/мл	15,0–65,0	27,3	18,95	16,61	38,4 ± 10,7	< 0,05
Альбумін, г/л	35–50	37,03	42,5	30,01	37,8 ± 5,3	> 0,05
Кальцій загальний, ммоль/л	2,15–2,58	2,39	2,48	2,13	2,34 ± 0,13	> 0,05
Магній, ммоль/л	0,73–1,06	0,89	0,88	0,75	0,87 ± 0,11	> 0,05
Фосфор, ммоль/л	0,81–1,45	1,33	1,28	1,55	1,16 ± 0,18	> 0,05
Лужна фосфатаза, Од/л	26–117	148,82	70,63	179,62	67,3 ± 23,2	< 0,05
Альбумін-коригований кальцій, ммоль/л	2,15–2,58	2,45	2,43	2,33	2,39 ± 1,10	> 0,05

приріст 4,4 %, на рівні проксимального відділу великогомілкової кістки — 15,2 %. У дистальному відділі стегнової кістки ураженої кінцівки втрата тривала і становила 6,2 %. Варто зазначити, що стегнова кістка не була травмована й фіксація перелому дозволяла пацієнту раннє осьове навантаження, проте протягом 3 місяців після лікування перелому пацієнт переніс декілька пластичних операцій з приводу дефекту м'яких тканин на опорній поверхні стопи, що не дозволяло на неї спиратися. Отримані дані ще раз підкреслюють важливість осьового навантаження у відновленні кісткової тканини.

Оцінка лабораторних показників кісткового ремоделювання встановила значно підвищені показники резорбції і формування кісткової тканини на тлі низького вмісту вітаміну D у всіх пацієнтів (табл. 3).

У всіх пацієнтів були зареєстровані нормальні рівні кальцію, фосфору й магнію в сироватці крові на тлі низького вмісту вітаміну D. Маркери як резорбції, так і формування кісткової тканини (P1NP, β -СТх, лужна фосфатаза) були вірогідно більшими й перевищували нормативні значення. Проте показники остеокальцину залишались у межах норми й не відрізнялись від значень практично здорових осіб. У 2 пацієнтів з рівнем вітаміну D у межах дефіциту (< 20 нг/мл) показники маркерів метаболізму були вищими, ніж у пацієнта з недостатністю вітаміну D (20–30 нг/мл).

Поліетіологічність змін кісткової тканини в опісаних пацієнтів не дозволяє виділити вплив окремих факторів, зокрема постімобілізаційного остеопорозу. Подібні клінічні ситуації створюють нові виклики для фахівців-остеологів і ставлять нові завдання.

Висновки

Постімобілізаційний остеопороз — це вторинний остеопороз, який розвивається за відсутності навантаження на скелет, він пов'язаний з різними факторами: тривалим ліжковим режимом, іммобілізацією внаслідок скелетної травми, відсутністю скорочення м'язів, обумовленою нервово-м'язовими захворюваннями і впливом мікрогравітації. Зміни кісткової тканини в умовах іммобілізації схожі з процесами, характерними для інших типів остеопорозу, однак розвиваються раніше й швидше. Зміна кісткової архітектури на тлі іммобілізації, на відміну від інших типів остеопорозу, має двофазний характер і обумовлена роз'єднанням процесів ремоделювання з переважанням резорбції і низьким рівнем кісткоутворення. В умовах іммобілізації знижується або уповільнюється регенерація. Постімобілізаційний остеопороз унаслідок вогнепальних переломів супроводжується вірогідним збільшенням маркерів резорбції (β -СТх) і формування (P1NP) кісткової тканини й зниженням рівня вітаміну D, проте мала кількість обстежених не дозволяє зробити однозначні висновки.

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

Інформація про внесок кожного автора. *Григор'єва Н.В.* — концепція і дизайн дослідження, редагування статті; *Дедух Н.В.* — аналіз літератури, участь у написанні статті; *Парубець М.М.* — збір клінічного матеріалу, участь у написанні статті; *Бистрицька М.А.* — аналіз літератури, опис клінічних випадків, участь у написанні статті.

Список літератури

- Alexandre C., Vico L. Pathophysiology of bone loss in disuse osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2011 Dec. 78(6). 572–6. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.04.007.
- Rolvien T., Amling M. Disuse Osteoporosis: Clinical and Mechanistic Insights. *Calcif. Tissue Int*. 2022 May. 110(5). 592–604. doi: 10.1007/s00223-021-00836-1.
- Bloomfield S.A. Disuse osteopenia. *Curr. Osteoporos. Rep*. 2010 Jun. 8(2). 91–97. doi: 10.1007/s11914-010-0013-4.
- Hargens A.R., Vico L. Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *J. Appl. Physiol*. 2016. 120(8). 891–903. doi: 10.1152/jappphysiol.00935.2015.
- Cappellesso R., Nicole L., Guido A., Pizzol D. Spaceflight osteoporosis: current state and future perspective. *Endocr. Regul*. 2015 Oct. 49(4). 231–9. doi: 10.4149/endo_2015_04_231. PMID: 26494042.
- Coulombe J.C., Senwar B., Ferguson V.L. Spaceflight-Induced Bone Tissue Changes that Affect Bone Quality and Increase Fracture Risk. *Curr. Osteoporos. Rep*. 2020 Feb. 18(1). 1–12. doi: 10.1007/s11914-019-00540-y. PMID: 31897866.
- Man J., Graham T., Squires-Donnelly G., Laslett A.L. The effects of microgravity on bone structure and function. *NPJ Microgravity*. 2022 Apr 5. 8(1). 9. doi: 10.1038/s41526-022-00194-8. PMID: 35383182; PMCID: PMC8983659.
- Harris L.R., Jenkin M., Herpers R. Long-duration head down bed rest as an analog of microgravity: Effects on the static perception of upright. *J. Vestib. Res*. 2022. 32(4). 325–340. doi: 10.3233/VES-210016. PMID: 34719448; PMCID: PMC9398091.
- Chen J.H., Liu C., You L., Simmons C.A. Boning up on Wolff's Law: mechanical regulation of the cells that make and maintain bone. *J. Biomech*. 2010. 43(1). 108–118. doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.09.016.
- Brent M.B., Brüel A., Thomsen J.S. Animal models of disuse-induced bone loss: study protocol for a systematic review. *Syst. Rev*. 2020. 9(1). 185. DOI:10.1186/s13643-020-01441-3.
- Li J., Geng J., Lin T., Cai M., Sun Y. A mouse model of disuse osteoporosis based on a movable noninvasive 3D-printed unloading device. *J. Orthop. Translat*. 2022 Jan 6. 33. 1–12. doi: 10.1016/j.jot.2021.11.009. PMID: 35070713; PMCID: PMC8753063.
- Hart N.H., Newton R.U., Tan J. et al. Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact*. 2020. 20(3). 347–371. PMID: 32877972.
- Cabahug-Zuckerman P., Frikha-Benayed D., Majeska R.J. et al. Osteocyte apoptosis caused by Hindlimb unloading is required to trigger osteocyte RANKL produc-

tion and subsequent resorption of cortical and trabecular bone in mice femurs. *J. Bone Miner. Res.* 2016. 31. 1356-1365. doi: 10.1002/jbmr.2807.

14. Plotkin L.I., Gortazar A.R., Davis H.M. et al. Inhibition of osteocyte apoptosis prevents the increase in osteocytic receptor activator of nuclear factor kappa B ligand (RANKL) but does not stop bone resorption or the loss of bone induced by unloading. *J. Biol. Chem.* 2015. 290. 18934-18942. doi: 10.1074/jbc.M115.642090.

15. Avrunyn A.S., Parshyn L.K., Melnykov B.E. Critical analysis of the mechanostat theory. Clinical and pathogenetic aspects of the reorganization of the skeletal architecture at different stages of its development. *Orthopedic genius*. 2013. 4. 96-102. <https://cyberleninka.ru/article/n/zavisimost-osteogennogo-effekta-ot-harakteristik-mehani-cheskikh-nagruzok-kostnykh-struktur/viewer>.

16. Koseki H., Osaki M., Honda Y., Sunagawa S., Imai C., Shida T. et al. Progression of microstructural deterioration in load-bearing immobilization osteopenia. *PLoS One*. 2022 Nov 4. 17(11). e0275439. doi: 10.1371/journal.pone.0275439. PMID: 36331919; PMCID: PMC9635731.

17. Iandolo D., Strigini M., Guignandon A., Vico L. Osteocytes and Weightlessness. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2021 Dec. 19(6). 626-636. doi: 10.1007/s11914-021-00713-8.

18. Krempien B., Manegold C., Ritz E., Bommer J. The influence of immobilization on osteocyte morphology: osteocyte differential count and electron microscopical studies. *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histol.* 1976. 370. 55-68. doi: 10.1007/BF00427310.

19. Spatz J.M., Wein M.N., Gooi J.H. et al. The Wnt inhibitor sclerostin is up-regulated by mechanical unloading in osteocytes in vitro. *J. Biol. Chem.* 2015. 290. 16744-16758. doi: 10.1074/jbc.M114.628313.

20. Spatz J.M., Fields E.E., Yu E.W. et al. Serum sclerostin increases in healthy adult men during bed rest. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. 97. E1736-E1740. DOI: 10.1210/jc.2012-1579.

21. Qin L., Liu W., Cao H., Xiao G. Molecular mechanosensors in osteocytes. *Bone Res.* 2020 Jun 8. 8. 23. doi: 10.1038/s41413-020-0099-y. PMID: 32550039; PMCID: PMC7280204.

22. Xu X., Liu S., Liu H. et al. Piezo Channels: Awesome Mechanosensitive Structures in Cellular Mechano-transduction and Their Role in Bone. *Int. J. Mol. Sci.* 2021 Jun 16. 22(12). 6429. doi: 10.3390/ijms22126429. PMID: 34208464; PMCID: PMC8234635.

23. Wang L., You X., Zhang L., Zhang C., Zou W. Mechanical regulation of bone remodeling. *Bone Res.* 2022 Feb 18. 10(1). 16. doi: 10.1038/s41413-022-00190-4. PMID: 35181672; PMCID: PMC8857305.

24. DeLong A., Friedman M.A., Tucker S.M. et al. Protective Effects of Controlled Mechanical Loading of Bone in C57BL6/J Mice Subject to Disuse. *JBMR Plus*. 2019 Dec 27. 4(3). e10322. doi: 10.1002/jbm4.10322. PMID: 32161839; PMCID: PMC7059829.

25. Tiwari R. Piezoelectric Effect and Bone. 2017. <https://sciencing.com/piezoelectric-effect-bone-density-5969491.html>.

26. Bauman W.A., Cardozo C.P. Immobilization Osteoporosis. In: Marcus R., Feldman D., eds. *Osteoporosis*. Waltham M.A.: Elsevier, 2013. 1139-1171. doi: 10.1016/B978-0-12-415853-5.00047-9.R.

27. Tatsumi S., Ishii K., Amizuka N. et al. Targeted ablation of osteocytes induces osteoporosis with defective mechanotransduction. *Cell. Metab.* 2007. 5(6). 464-475. doi: 10.1016/j.cmet.2007.05.001.

28. Phillips J.A., Almeida E.A., Hill E.L. et al. Role for β 1 integrins in cortical osteocytes during acute musculoskeletal disuse. *Matrix Biol.* 2008. 27(7). 609-618. doi: 10.1016/j.matbio.2008.05.003.

29. Cabahug-Zuckerman P., Stout R.F., Majeska R.J. et al. Potential role for a specialized beta3 integrin-based structure on osteocyte processes in bone mechanosensation. *J. Orthop. Res.* 2018. 36. 642-652.

30. Riquelme M.A., Cardenas E.R., Xu H., Jiang J.X. The Role of Connexin Channels in the Response of Mechanical Loading and Unloading of Bone. *Int. J. Mol. Sci.* 2020 Feb 9. 21(3). 1146. doi: 10.3390/ijms21031146. PMID: 32050469; PMCID: PMC7038207.

31. Lloyd S.A., Lewis G.S., Zhang Y., Paul E.M., Donahue H.J. Connexin 43 deficiency attenuates loss of trabecular bone and prevents suppression of cortical bone formation during unloading. *J. Bone Miner. Res.* 2012. 27. 2359-2372. doi: 10.1002/jbmr.1687.

32. Zhang L., Li G., Wang K., Wang Y., Dong J., Wang H. et al. MiR-30 family members inhibit osteoblast differentiation by suppressing Runx2 under unloading conditions in MC3T3-E1 cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2020 Jan 29. 522(1). 164-170. doi: 10.1016/j.bbrc.2019.11.057. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31757419.

33. Fujita T. Immobilization and Calcium Paradox. *J. Osteopor. Phys. Act.* 2015. 3. 152. DOI:10.4172/2329-9509.1000152.

34. Nigam Y., Knight J., Jones A. Effects of bedrest 3: musculoskeletal and immune systems, skin and self-perception. *Nurs. Times*. 2009 Jun 16. 105(23). 18-22. PMID:19624052.

35. Laurent M.R., Dubois V., Claessens F. et al. Muscle-bone interactions: From experimental models to the clinic? A critical update. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2016 Sep 5. 432. 14-36. doi: 10.1016/j.mce.2015.10.017. Epub 2015 Oct 23. PMID: 26506009.

36. Kirk B., Feehan J., Lombardi G., Duque G. Muscle, bone, and fat crosstalk: the biological role of myokines, osteokines, and adipokines. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2020 Aug. 18(4). 388-400. doi: 10.1007/s11914-020-00599-y. PMID: 32529456.

37. Tagliaferri C., Wittrant Y., Davicco M.J., Walrand S., Coxam V. Muscle and bone, two interconnected tissues. *Ageing Res. Rev.* 2015 May. 21. 55-70. doi: 10.1016/j.arr.2015.03.002. Epub 2015 Mar 21. PMID: 25804855.

38. Storlino G., Colaianni G., Sanesi L. et al. Irisin prevents disuse-induced osteocyte apoptosis. *J. Bone Miner. Res.* 2020. 35. 766-775. doi: 10.1002/jbmr.3944.

39. Colaianni G., Cuscito C., Mongelli T. et al. The myokine irisin increases cortical bone mass. *Proc. Natl.*

Acad. Sci U S A. 2015. 112. 12157-12162. doi: 10.1073/pnas.1516622112.

40. Kovalchuk L.I., Hnatiuk M.S., Smiian S.I. et al. A complex experimental study of an immobilization model of osteoporosis. Bulletin of scientific achievements. 2000. 1. 81-84. http://nbuv.gov.ua/ujrn/vndt_2000_1_35.

41. LeBlanc A.D., Schneider V.S., Evans H.J. et al. Bone mineral loss and recovery after 17 weeks of bed rest. J. Bone Miner. Res. 1990. 5(8). 843-850. DOI:10.1002/jbmr.5650050807.

42. Shackelford L.C., LeBlanc A.D., Driscoll T.B. et al. Resistance exercise as a countermeasure to disuse induced bone loss. J. Appl. Physiol. 2004. 97. 119-129. doi: 10.1152/japplphysiol.00741.2003.

43. Yang C., Chen J., Wu F. et al. Effects of 60-day head-down bed rest on osteocalcin, glycolipid metabolism and their association with or without resistance training. Clin. Endocrinol. 2014. 81. 671-678. doi: 10.1111/cen.12535.

44. Weber K. Effects of Immobilization on Bone Physiology and Metabolism. Diploma thesis. Medical University of Graz. 2014. 90. https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:v4o0h0HeW1sJ:https://online.medunigraz.at/mug_online/wbabs.getDocument%3FpThesisNr%3D45880%26pAutorNr%3D62952%26pOrgNR%3D1&cd=2&hl=uk&ct=clnk&gl=ua.

45. Krølner B., Toft B. Vertebral bone loss: an unheeded side effect of therapeutic bed rest. Clinical science (London, England: 1979). 1983. 64(5). 537-540. doi: 10.1042/cs0640537.

46. Giannotti S., Bottai V., Dell'osso G., De Paola G., Bugelli G., Pini E., Guido G. Disuse osteoporosis of the upper limb: assessment of thirty patients. Clin. Cases Miner. Bone Metab. 2013 May. 10(2). 129-32. PMID: 24133531; PMCID: PMC3797001.

47. Nardo L., Sandman D.N., Virayavanich W. et al. Bone Marrow Changes related to Disuse. Eur. Radiol. 2013. 23(12). 3422-3431. DOI: 10.1007/s00330-013-2943-6.

48. Tagliaferri C., Wittrant Y., Davicco M.J., Walrand S., Coxam V. Muscle and bone, two interconnected tissues. Ageing research reviews. 2015. 21. 55-70. doi: 10.1016/j.arr.2015.03.002.

49. Belavy D.L., Miokovic T., Armbrecht G. et al. Differential atrophy of the lower-limb musculature during prolonged bed-rest. Eur. J. Appl. Physiol. 2009 Nov. 107(4). 489-99. doi: 10.1007/s00421-009-1136-0.

50. Osipov B., Emami A.J., Christiansen B.A. Systemic Bone Loss After Fracture. Clin. Rev. Bone Miner. Metab. 2018 Dec. 16(4). 116-130. doi: 10.1007/s12018-018-9253-0. Epub 2018 Dec 6. PMID: 31363348; PMCID: PMC6667184.

51. Uusitalo H., Rantakokko J., Vuorio E., Aro H.T. Bone defect repair in immobilization-induced osteopenia: a pQCT, biomechanical, and molecular biologic study in the mouse femur. Bone. 2005 Jan. 36(1). 142-9. doi: 10.1016/j.bone.2004.09.010.

52. Vining K.H., Mooney D.J. Mechanical forces direct stem cell behaviour in development and regeneration. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 2017. 18. 728-742. doi: 10.1038/nrm.2017.108.

53. ISCD Official Positions. <https://iscd.org/learn/official-positions>.

54. Qin Y.X., Xia Y., Muir J., Lin W., Rubin C.T. Quantitative ultrasound imaging monitoring progressive disuse osteopenia and mechanical stimulation mitigation in calcaneus region through a 90-day bed rest human study. J. Orthop. Translat. 2018 Dec 24. 18. 48-58. doi: 10.1016/j.jot.2018.11.004. PMID: 31508307; PMCID: PMC6718925.

55. Buehlmeier J., Frings-Meuthen P., Mohorko N. et al. Markers of bone metabolism during 14 days of bed rest in young and older men. J. Musculoskelet. Neuronal Interact. 2017 Mar 1. 17(1). 399-408. PMID: 28250244; PMCID: PMC5383768.

56. De Martino E., Hides J., Elliott J.M. et al. The Effects of Reconditioning Exercises Following Prolonged Bed Rest on Lumbopelvic Muscle Volume and Accumulation of Paraspinal Muscle Fat. Front Physiol. 2022 Jun 14. 13. 862793. doi: 10.3389/fphys.2022.862793. PMID: 35774286; PMCID: PMC9237402.

57. Sakuma M., Endo N. Space flight/bedrest immobilization and Bone. Exercise training for osteoporosis. Clin. Calcium. 2012 Dec. 22(12). 1903-7. Japanese. PMID: 23187084.

58. Norimoto M., Yamashita M., Yamaoka A., Yamashita K., Abe K., Eguchi Y. et al. Early mobilization reduces the medical care cost and the risk of disuse syndrome in patients with acute osteoporotic vertebral fractures. J. Clin. Neurosci. 2021 Nov. 93. 155-159. doi: 10.1016/j.jocn.2021.09.011. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34656240.

59. Howe T.E., Shea B., Dawson L.J., Downie F. et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Cochrane Database Syst. Rev. 2011 Jul 6. (7). CD000333. doi: 10.1002/14651858.CD000333.pub2. PMID: 21735380.

60. Voet N.B., van der Kooi E.L., van Engelen B.G., Geurts A.C. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. Cochrane Database Syst. Rev. 2019 Dec 6. 12(12). CD003907. doi: 10.1002/14651858.CD003907.pub5. PMID: 31808555; PMCID: PMC6953420.

61. Liu X., Gao X., Tong J., Yu L., Xu M., Zhang J. Improvement of Osteoporosis in Rats With Hind-Limb Unloading Treated With Pulsed Electromagnetic Field and Whole-Body Vibration. Phys. Ther. 2022 Oct 6. 102(10). pzac097. doi: 10.1093/ptj/pzac097. PMID: 35906872.

62. Watanabe Y., Ohshima H., Mizuno K. et al. Intravenous pamidronate prevents femoral bone loss and renal stone formation during 90-day bed rest. J. Bone Miner. Res. 2004 Nov. 19(11). 1771-1778. doi: 10.1359/JBMR.040811.

63. Li C.Y., Price C., Delisser K., Nasser P., Laudier D., Clement M., Jepsen K.J., Schaffler MB. Long-term disuse osteoporosis seems less sensitive to bisphosphonate treatment than other osteoporosis. J. Bone Miner Res. 2005 Jan. 20(1). 117-24. doi: 10.1359/JBMR.041010. Epub 2004 Oct 18. PMID: 15619677.

64. Khajuria D.K., Razdana R., Mahapatrab D.R., Deepak Kumar K., Rema R., Debiprosad R.M. Effect of combined treatment with zoledronic acid and propranolol on mechanical strength in an rat model of disuse osteo-

porosis. Revista Brasileira de Reumatologia. 2015. 5. 5(6). 501-511. doi: 10.1016/j.rbre.2014.07.007.

65. Khajuria D.K., Dishaa C.H., Razdana R., Mahapatra D.R. Mahapatra Additive effect of zoledronic acid and alfacalcidol in the treatment of disuse osteoporosis in rats. Revista Brasileira de Reumatologia. 2015. 5. 5(3). 240-250.

66. Ding Y., Cui Y., Yang X., Wang X., Tian G., Peng J. et al. Anti-RANKL monoclonal antibody and bortezomib prevent mechanical unloading-induced bone loss. J. Bone Miner. Metab. 2021 Nov. 39(6). 974-983. doi: 10.1007/s00774-021-01246-x. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34212247.

67. Teguh D.A., Nustad J.L., Craven A.E., Brooks D.J., Arlt H., Hu D. et al. Abaloparatide treatment increases bone formation, bone density and bone strength with-

out increasing bone resorption in a rat model of hindlimb unloading. Bone. 2021 Mar. 144. 115801. doi: 10.1016/j.bone.2020.115801. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33338664.

68. Ko F.C., Van Vliet M., Ellman R., Grasso D., Brooks D.J., Spatz J.M. et al. Treatment With a Soluble Bone Morphogenetic Protein Type 1A Receptor (BMPRI1A) Fusion Protein Increases Bone Mass and Bone Formation in Mice Subjected to Hindlimb Unloading. JBMR Plus. 2017 Oct 9. 1(2). 66-72. doi: 10.1002/jbm4.10012. PMID: 30283882; PMCID: PMC6124165.

Отримано/Received 02.11.2022

Рецензовано/Revised 01.12.2022

Прийнято до друку/Accepted 08.12.2022 ■

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 NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: crystal_ng@ukr.net; https://orcid.org/0000-0002-4266-461X.

N.V. Dedukh, Doctor of Biological Sciences, Professor, Leading Researcher 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; e-mail: dedukh_ninel@ukr.net; https://orcid.org/0000-0003-0307-2328.

M.M. Parubets, Head of the department of orthopedics and traumatology, Central Clinical Hospital of the State Border Service of Ukraine, Kyiv, Ukraine; e-mail: M.n.parubets@gmail.com.

M.A. Bystrytska, MD, PhD, Chief researcher 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; e-mail: miroslava_br@ukr.net; https://orcid.org/0000-0001-7755-1247.

N.V. Grygorieva¹, N.V. Dedukh¹, M.M. Parubets², M.A. Bystrytska¹

¹Dmitry F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Central Clinical Hospital of the State Border Service of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Disuse (post-mobilization) osteoporosis: literature review and clinical case series

Abstract. Background. Disuse (post-immobilization) osteoporosis is defined as secondary loss of bone mass in case of the absence or insufficient mechanical load on the skeleton. This disease can be associated with various risk factors, including long-time bed rest. The **purpose** of the research was to analyze modern literary data on the mechanisms of development, principles of diagnosis and treatment of disuse osteoporosis and to present own clinical data of disuse osteoporosis in the patients with multiple injuries of the skeleton in the conditions of war in Ukraine. **Materials and methods.** The review was based on the analysis of literature sources from the PubMed, WOS, Scopus, Google, Google Scholar, Cochrane Library databases for the years 2007–2022. The search was conducted using keywords: disuse osteoporosis, immobilization, bed rest, bone mineral density (BMD), bone remodeling, regeneration. **Results.** The data on the theory of the mechanostat are considered as links in the appearance of disuse osteoporosis. In conditions of immobilization, bone remodeling processes are slowing down. Histomorphometric studies confirm a decrease in trabecular bone density, thickness of the cortical layer, and an

increase in its porosity. A change in bone architecture with a biphasic course is observed. Disruption of the synchronicity of remodeling processes with a decrease in the rate of osteoblastogenesis and an increase in osteoclastogenesis was noted, and the role of osteocytes as mechanosensors was emphasized. Disuse osteoporosis leads to a violation of biochemical marker of bone metabolism. Early laboratory manifestations of bed rest were recorded in the form of a violation of calcium level, an increase in bone resorption markers, while bone formation markers did not change significantly. Bone loss in disuse osteoporosis is manifested by a decrease in BMD indices. The greatest decrease was recorded in the lower extremities' bones and the vertebrae of the lumbar spine. Modern methods of treatment of disuse osteoporosis involve the use of antiresorptive and osteoanabolic agents but clinical data are limited, which requires multicenter randomized studies. The article presents 3 clinical examples of disuse osteoporosis after gunshot fractures of the lower extremities' bones.

Keywords: disuse osteoporosis; immobilization; bed rest; bone mineral density; bone remodeling; regeneration

Яременко О.Б., Коляденко Д.І.

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

Клініко-лабораторна характеристика хворих на системний червоний вовчак із суглобовим синдромом

Резюме. Актуальність. Ураження суглобів є однією з типових і часто перших ознак системного червоного вовчака (СЧВ) й спостерігається майже в 90 % пацієнтів як у дебюті, так і впродовж захворювання. При цьому особливості клінічних і лабораторних змін у хворих без залучення суглобів залишаються недостатньо вивченими. **Мета** — вивчити частоту суглобового синдрому у хворих на СЧВ та оцінити його зв'язок з клініко-лабораторними проявами захворювання. **Матеріали та методи.** Проаналізовано дані 376 хворих з діагнозом СЧВ, серед яких 325 жінок (86,4 %) та 51 чоловік (13,6 %). Сформовано 2 групи хворих: I — із суглобовим синдромом у вигляді артриту та/або артралгій на момент звернення (n = 316), II — без суглобового синдрому (n = 60). Проведено оцінку залучення різних органів і систем, а також рівнів маркерів запалення та спектра специфічних аутоантитіл. **Результати.** У хворих на СЧВ із суглобовим синдромом значно частіше (34,1 проти 20,0 %, p = 0,04) спостерігали еритематозний висип на обличчі у вигляді «метелика». Ураження серозних оболонок частіше мало місце у хворих на СЧВ із суглобовим синдромом (39,6 %), ніж у пацієнтів без нього (25,4 %, p = 0,048). Нефрит з нефротичним синдромом у 4 рази частіше спостерігали у хворих на СЧВ без артритів/артралгій порівняно з пацієнтами із суглобовим синдромом (10,2 проти 2,6 %, p = 0,04). Частота антифосфоліпідного синдрому також була значно вищою у хворих на СЧВ без суглобового синдрому (25,5 проти 6,0 %, p < 0,001). Група хворих на СЧВ із суглобовим синдромом мала більшу, ніж група хворих без ураження суглобів, частоту синдрому Рейно (27,5 проти 15,0 %, p = 0,046), лімфаденопатії (50,5 проти 35,6 %, p = 0,048), ураження серця (62,5 проти 42,4 %, p = 0,007), схуднення (13,6 проти 3,8 %, p = 0,04) та позитивності за антитілами до двоспиральної ДНК (65,0 проти 45,7 %, p = 0,03). Значення індексу активності СЧВ SLEDAI було вірогідно вищим у хворих на СЧВ із наявним суглобовим синдромом (11 (6–16) проти 7,5 (4–14) бала, p = 0,01). Хворі на СЧВ із суглобовим синдромом отримували вірогідно вищі дози пероральних глюкокортикоїдів (10 (10–20) мг/д у преднізолонівому еквіваленті) порівняно з пацієнтами без м'язово-скелетних проявів (6,25 (3,75–12,5) мг/д, p = 0,01). **Висновки.** Висип на обличчі у вигляді «метелика», серозити, ураження серця, лімфаденопатія, синдром Рейно, схуднення та позитивність за антитілами до двоспиральної ДНК вірогідно частіше спостерігаються у хворих на СЧВ із суглобовим синдромом. Водночас нефрит з нефротичним синдромом та антифосфоліпідний синдром частіше мають місце у хворих на СЧВ без ураження суглобів. Суглобовий синдром у хворих на СЧВ асоціюється з вищим індексом активності захворювання та потребою у більш високих дозах глюкокортикоїдів.

Ключові слова: системний червоний вовчак; суглобовий синдром; артрит; артралгії

Вступ

Ураження опорно-рухового апарату є одним із найчастіших проявів системного червоного вовчака (СЧВ) і спостерігається в 65–95 % пацієнтів у дебюті або впродовж захворювання [1]. Суглобовий синдром при СЧВ характеризується значною гетерогенністю, починаючи від артралгій і артриту без деформацій суглобів до артропатії Жаку та навіть ерозивного артриту [2]. Частіше зустрічаються артралгії, які проявляються транзиторним і мігруючим болем у суглобах, переваж-

но кистей, іноді з нетривалою ранковою скутістю без ознак набряку в суглобах [3].

Артрит при СЧВ переважно є неерозивним і симетричним, з ураженням дрібних суглобів кистей, променево-зап'ясткових і колінних суглобів [3]. Він традиційно розцінюється як легкий прояв захворювання, що не потребує агресивного лікування. І хоча артрит не належить до станів, загрозливих для життя, м'язово-скелетні прояви значно погіршують якість життя хворих на СЧВ [1, 4, 5].

© «Біль. Суглоби. Хребет» / «Pain. Joints. Spine» («Bol', sustavy, pozvonočnik»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Яременко Олег Борисович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, б-р Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна; e-mail: o.b.iaremenko@gmail.com; контактний тел.: +380 (44) 540 96 91.

For correspondence: O.B. Iaremenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 3, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko blvd, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: o.b.iaremenko@gmail.com; phone: +380 (44) 540 96 91.

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

Вважається, що ерозивні кісткові зміни при СЧВ виникають у пацієнтів із супутнім переважно серопозитивним ревматоїдним артритом (РА), що класифікується як *gHirus*-синдром. Пацієнти з цим синдромом відповідають класифікаційним критеріям одночасно СЧВ та РА і становлять 3–5 % хворих на СЧВ із суглобовим синдромом [6].

Літературні дані щодо ураження суглобів при СЧВ переважно акцентують увагу на артропатії Жаку, яка виникає внаслідок ураження періартикулярних тканин і є порівняно рідкісним проявом [7, 8]. Деякі дослідники твердять, що артропатія Жаку асоціюється з вищою частотою синдрому Шегрена й нижчою частотою ураження нирок [9, 10], інші автори не знаходять таких асоціацій [8, 11]. Р.Е. Spronk та співавт. у своєму дослідженні описують асоціацію артропатії Жаку з підвищеним рівнем С-реактивного білка [12]. Кілька публікацій вказують на асоціацію артропатії Жаку з позитивністю за антитілами до двоспиральної ДНК (АТ-дсДНК) [9, 10] або антитілами до Ro/SS-A [7]. R.M. Van Vugt та співавт. виявили зв'язок між артропатією Жаку та антифосфоліпідними антитілами й припустили, що тромбоз дрібних судин може викликати ішемію та навколосуглобовий фіброз [13]. Натомість практично не дослідженим залишається питання, чи взагалі асоціюється наявність суглобового синдрому (у вигляді артралгій та/або артритів) у хворих на СЧВ з іншими клініко-лабораторними проявами захворювання. Нами також не знайдено літературних даних з результатами вивчення цього питання на українському контингенті хворих на СЧВ.

Мета роботи: вивчити частоту суглобового синдрому у хворих на СЧВ та оцінити його зв'язок з клініко-лабораторними проявами захворювання.

Матеріали та методи

В одномоментному одноцентровому дослідженні проаналізовано дані 387 хворих з діагнозом СЧВ відповідно до критеріїв EULAR/ACR (2019) [14], які спостерігались на кафедрі внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в період з 1994 до 2022 року. Усім хворим, які первинно потрапили під спостереження до 2019 року, діагноз встановлювали відповідно до критеріїв ACR (1982, оновлені 1997) [15], у 2019 р. діагноз СЧВ у цих хворих було переглянуто на предмет відповідності критеріям EULAR/ACR. За результатами такого перегляду з первинного пулу хворих було виключено 11, в остаточний аналіз включено дані 376 осіб. Дослідження проводили відповідно до умов Гельсінської декларації за схвалення Комісії з питань біоетичної експертизи при НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 127 від 02.12.2019 р).

Було сформовано 2 групи хворих: I — із суглобовим синдромом ($n = 316$), II — без суглобового синдрому ($n = 60$). Під суглобовим синдромом розуміли наявність артралгій (як правило, поліартралгій) та/або візуалізованих за допомогою ультразвукового чи магнітно-резонансно-томографічного дослідження артритів,

які хронологічно збігалися з часом розвитку інших симптомів СЧВ та не мали інших зрозумілих причин. Особи обох груп вірогідно не відрізнялись за показниками віку (36 (25,5–48) проти 36,5 (25,5–46) року, $p = 0,98$), статі (частка жінок 86,7 проти 85,0 % чоловіків, $p = 0,88$) та тривалості захворювання (55 (23–120) проти 50 (10–132) місяців, $p = 0,59$).

Проведено кількісну та якісну оцінку залучення різних органів і систем з визначенням індексів активності (SLEDAI) [16] та пошкодження (SLICC/DI) [17], а також оцінку рівнів маркерів запалення (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ)) та спектра специфічних для СЧВ аутоантитіл. ШОЕ визначали за Вестергреном, сироватковий рівень СРБ — аглютинаційним та імуноферментним (з використанням тест-систем фірми DRG International Inc., США) методами, антинуклеарний фактор (АНФ) та АТ-дсДНК, антитіла до антигенів Sm, Ro/SSA, La/SSB, рибонуклеопротеїну (RNP), а також антифосфоліпідні антитіла (АФЛ-АТ) — методом імуноферментного аналізу. АНФ визначали в усіх хворих, спектр аутоантитіл — у 266 хворих (70,7 %).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою ліцензійних програм Microsoft Excel та SPSS. Для подання кількісних показників розраховували медіанне значення та значення першого й третього квартилей (Me (QI–QIII)), якісних даних — абсолютні значення (n), частоту (%) та 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Для оцінки значущості різниці медіанних значень у досліджуваних групах використовували непараметричний критерій Вілкоксона — Манна — Уїтні. Для визначення відповідності (узгодженості чи відмінності) розподілу показників (частоти виявлення) у досліджуваних групах використовували критерій χ^2 (з урахуванням поправки на безперервність — поправки Єйтса). Його розрахунок здійснювали за чотирьохпольною таблицею згідно зі встановленою формулою [18]. Відмінності вважали вірогідними за $p < 0,05$.

Результати

Серед включених в аналіз пацієнтів було 325 жінок (86,4 %) та 51 чоловік (13,6 %). Вік хворих становив у середньому 36 (25,5–48) років, тривалість захворювання — 51 (22–120) місяць. Вік хворих на момент дебюту захворювання становив 25 (19–38) років. У дослідженні брали участь хворі переважно з хронічним перебігом захворювання (84,8 %). Низька активність СЧВ (індекс SLEDAI 0–5 балів) спостерігалась у 82 хворих (21,8 %), середній ступінь активності (індекс SLEDAI 6–10 балів) — у 110 пацієнтів (29,3 %), високий ступінь активності захворювання (індекс SLEDAI більше ніж 10 балів) — у 184 хворих (48,9 %). Індекс активності SLEDAI становив 10 (6–16) балів, індекс ушкодження SLICC — 1 (0–2) бал. На момент включення в дослідження 44,4 % хворих отримували амінохінолінові препарати, 59,3 % — пероральні глюкокортикоїди (ГК), 12,8 % — пульс-терапію ГК, 2,1 % — циклофосфамід, 2,1 % — метотрексат, 1,2 % — азатіоприн, 0,8 % — мікофенолату мофетил. Середня добова доза ГК за перо-

ральним преднізолоном на момент обстеження становила 10 (7,5–20) мг.

Отримані результати (табл. 1) показують, що у хворих на СЧВ із суглобовим синдромом значно частіше (34,1 проти 20,0 %, $p = 0,04$) спостерігався еритематозний висип на обличчі у вигляді «метелика». Інші шкірні прояви, зокрема фотосенсибілізація, алопеція, еритематозний і дискоїдний висип, зустрічались з однаковою частотою у хворих незалежно від наявності суглобового синдрому. Не було також виявлено асоціацій між наявністю суглобового синдрому та ураженням слизових оболонок.

Ураження серозних оболонок у 1,5 раза частіше спостерігалось у хворих на СЧВ із суглобовим синдромом (39,6 %) порівняно з пацієнтами без м'язово-скелетних проявів (25,4 %, $p = 0,048$). Натомість частота ураження нирок була вірогідно вищою у хворих на СЧВ без суглобових проявів. Зокрема, нефрит з нефротичним синдромом у 4 рази частіше спостерігався у хворих на СЧВ без артритів/артралгій порівняно з пацієнтами із суглобовим синдромом (10,2 проти 2,6 %, $p = 0,04$). Схожу закономірність було виявлено щодо антифосфоліпідного синдрому: його частота була значно вищою у хворих на СЧВ без суглобового синдрому (25,5 проти 6,0 %, $p < 0,001$).

У групі хворих на СЧВ із суглобовим синдромом частіше, ніж у хворих без ураження суглобів, зустрічались синдром Рейно (27,5 проти 15,0 %, $p = 0,046$), лімфаденопатія (50,5 проти 35,6 %, $p = 0,048$) та ураження серця (62,5 проти 42,4 %, $p = 0,007$). Частота схуднення в групі хворих із суглобовим синдромом становила 13,6 %, тоді як у групі без суглобового синдрому — 3,8 % ($p = 0,04$).

Частота інших клінічних проявів, зокрема уражень нервової системи, легень, лихоманка, гематологічні прояви, синдром Шегрена, вірогідно не відрізнялась між групами.

Значення індексу активності СЧВ SLEDAI було вірогідно вищим у хворих на СЧВ із наявним суглобовим синдромом (табл. 2). Не спостерігалось відмінностей між групами щодо індексу пошкодження SLICC, а також рівнів ШОЕ та СРБ.

Згідно з отриманими даними, наявність суглобового синдрому вірогідно асоціювалась із позитивністю за АТ-дсДНК (табл. 3). У хворих без ураження суглобів дещо частіше виявлялися АФЛ-АТ, проте ця відмінність не досягла статистичної значущості. Статистичних відмінностей між групами щодо позитивності за іншими специфічними автоантитілами (до Sm, Ro/SSA, La/SSB та RNP) виявлено не було.

Таблиця 1. Клінічні та лабораторні прояви СЧВ у хворих залежно від наявності суглобового синдрому

Клінічний домен	Хворі на СЧВ із суглобовим синдромом		Хворі на СЧВ без суглобового синдрому		p
	n	% (95% ДІ)	n	% (95% ДІ)	
Шкірні прояви	200	63,7 (58,3–68,9)	32	53,3 (40,5–66,0)	0,18
— еритема «метелик»	107	34,1 (28,9–39,4)	12	20,0 (10,8–31,2)	0,04
— фотосенсибілізація	20	6,4 (4,0–9,4)	8	13,6 (6,0–23,6)	0,14
— еритематозний висип	105	33,5 (28,4–38,9)	20	33,3 (21,8–45,9)	0,91
— дискоїдний висип	6	1,9 (0,7–3,7)	4	6,8 (1,8–14,7)	0,15
— алопеція	83	26,4 (21,7–31,4)	16	26,7 (16,1–38,7)	0,91
Ураження слизових оболонок	95	30,2 (25,2–35,3)	15	25,4 (15,0–37,5)	0,56
Ураження серозних оболонок	125	39,6 (34,2–45,0)	15	25,4 (15,0–37,5)	0,048
Нефрит	137	43,2 (37,8–48,7)	33	58,9 (45,6–71,6)	0,04
— нефротичний синдром	8	2,6 (1,1–4,6)	7	10,2 (3,7–19,3)	0,04
Ураження нервової системи	63	19,9 (15,7–24,5)	13	22,0 (12,3–33,7)	0,85
Лімфаденопатія	159	50,5 (45,0–56,0)	21	35,6 (23,7–48,4)	0,048
Синдром Рейно	86	27,5 (22,7–32,5)	9	15,0 (7,0–25,3)	0,046
Ураження легень	140	44,4 (39,0–50,0)	18	30,5 (19,3–43,0)	0,06
Ураження серця	197	62,5 (57,1–67,8)	25	42,4 (29,9–55,4)	0,007
Гематологічні прояви	68	59,1 (49,9–68,0)	19	55,9 (38,5–72,5)	0,89
— анемія	40	37,7 (28,7–47,2)	15	45,5 (28,4–63,0)	0,56
— лейкопенія	35	34,3 (25,3–43,9)	11	33,3 (18,0–50,7)	0,91
— тромбоцитопенія	20	19,4 (12,3–27,7)	6	18,8 (7,0–34,5)	0,87
Лихоманка	72	23,7 (19,1–28,6)	10	17,5 (8,7–28,7)	0,39
Схуднення	38	13,6 (9,9–17,9)	2	3,8 (0,3–10,7)	0,04
Синдром Шегрена	14	4,9 (2,7–7,8)	6	10,9 (4,0–20,7)	0,21
Антифосфоліпідний синдром	17	6,0 (3,5–9,1)	14	25,5 (14,7–38,0)	< 0,001

Також нами виявлено, що хворі на СЧВ із суглобовим синдромом отримували вірогідно вищі дози пероральних ГК (10 (10–20) мг/д у преднізолоновому еквіваленті) порівняно з пацієнтами без ушкодження суглобів (6,25 (3,75–12,5) мг/д, $p = 0,01$). За частотою прийому пероральних ГК (57,9 проти 58,5 %, $p = 0,92$), амінохінолінових препаратів (45,5 проти 36,6 %, $p = 0,37$), метотрексату (2,0 проти 2,4 %, $p = 0,65$), азатиоприну (1,5 проти 0 %, $p = 0,99$), мікофенолату мофетилу (0,5 проти 2,4 %, $p = 0,78$), циклофосфаміду (2,0 проти 2,4 %, $p = 0,65$), застосування пульс-терапії ГК (11,4 проти 17,1 %, $p = 0,47$) групи вірогідно не відрізнялись.

Обговорення

За результатами нашого дослідження, суглобовий синдром у вигляді артралгій та/або артритів спостерігався у 84 % хворих на СЧВ, що добре узгоджується з даними інших авторів [1, 6]. Наші результати частково відповідають наявним літературним даним щодо клініко-лабораторних характеристик хворих на СЧВ із суглобовим синдромом, хоча слід брати до уваги, що у проаналізованих публікаціях суглобовий синдром було представлено переважно артропатією Жаку. D. Alarcon-Segovia та співавт. відзначали асоціацію суглобового синдрому з позитивністю за АТ-дсДНК [10]. J.F. Molina та співавт. описували асоціацію суглобового синдрому з нижчою частотою ураження нирок, припускаючи, що хворі з ураженням суглобів мають загалом сприятливіший прогноз [10]. Описано також асоціацію між синдромом Рейно і артритом/артралгіями у хворих на СЧВ [19]. На відміну від опублікованих раніше робіт [7, 9, 10, 12] нами не виявлено взаємозв'язку між наявністю суглобового синдрому та синдрому Шегрена, підвищеним рівнем СРБ та позитивністю за АТ-Ro/

SS-A. Щодо отриманих нами даних про вищу частоту лімфаденопатії, ураження серця та схуднення у хворих з ураженням суглобів порівняно з альтернативною групою, то їх релевантність неможливо оцінити, оскільки такі взаємозв'язки не вивчались у попередніх дослідженнях. Хоча в поодиноких публікаціях вказують на асоціацію м'язово-скелетних проявів з позитивністю за АФЛ-АТ [13], нами було виявлено вірогідно нижчу частоту антифосфоліпідного синдрому у хворих на СЧВ із суглобовим синдромом, при цьому групи суттєво не відрізнялись за частотою виявлення АФЛ-АТ. У дослідженнях інших авторів не вивчали взаємозв'язок між наявністю суглобового синдрому та величинами індексу активності СЧВ SLEDAI, клінічно необхідними дозами ГК.

Варто зазначити, що виявлена нами на українському контингенті хворих асоціація суглобового синдрому з еритемою «метеликом» та ураженням серозних оболонок підтверджує діагностичну значущість задекларованої раніше класичної клінічної тріади СЧВ (дерматит, артрит, серозит) [20].

Обмеження дослідження. У наше дослідження було включено як медикаментозно наївних пацієнтів, так і хворих, що почали отримувати лікування СЧВ, що могло вплинути на рівень деяких лабораторних показників. Також ми не розділяли хворих на підгрупи залежно від виду суглобового синдрому (артралгії, неерозивний артрит, ерозивний артрит тощо), це питання потребує окремого вивчення.

Висновки

Суглобовий синдром в українській популяції хворих на СЧВ зустрічається у 84 % випадків. Еритематозний висип на обличчі у вигляді «метелика», серозити, ураження серця, лімфаденопатія, синдром Рейно, схуд-

Таблиця 2. Рівень запальних маркерів та індексів активності й пошкодження у хворих на СЧВ залежно від наявності суглобового синдрому, Me (QI–QIII)

Показник	Хворі на СЧВ із суглобовим синдромом	Хворі на СЧВ без суглобового синдрому	p
СРБ, мг/л	5,9 (0–23,5)	6,1 (0–48)	0,24
ШОЕ, мм/год	22 (11–41)	21,5 (13–42)	0,97
SLEDAI, бали	11 (6–16)	7,5 (4–14)	0,01
SLICC, бали	1 (0–2)	1 (0–2)	0,19

Таблиця 3. Частота виявлення автоантитіл у хворих на СЧВ залежно від наявності суглобового синдрому

Показник	Хворі на СЧВ із суглобовим синдромом		Хворі на СЧВ без суглобового синдрому		p
	n	% (95% ДІ)	n	% (95% ДІ)	
АТ-дсДНК	141	65,0 (58,5–71,2)	21	45,7 (31,3–60,4)	0,03
АТ-Sm	18	22,2 (13,8–32,0)	5	20,0 (6,5–38,6)	0,968
АТ-Ro/SSA	39	52,0 (40,6–63,3)	18	54,5 (37,0–71,6)	0,98
АТ-La/SSB	14	21,2 (12,1–32,0)	5	18,5 (6,0–35,9)	0,99
АТ-RNP	22	46,8 (32,5–61,4)	6	24,0 (9,1–93,3)	0,09
АФЛ-АТ	20	45,5 (30,8–60,6)	12	75,0 (49,5–93,5)	0,08

нення та позитивність за АТ-дсДНК вірогідно частіше спостерігаються у хворих на СЧВ із суглобовим синдромом, тоді як нефрит з нефротичним синдромом та антифосфоліпідний синдром частіше мають місце у хворих на СЧВ без ураження опорно-рухового апарату. Суглобовий синдром у хворих на СЧВ асоціюється з вищим індексом активності захворювання та потребою у вищих дозах ГК.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження є фрагментом науково-дослідної теми кафедри внутрішньої медицини № 3 НМУ імені О.О. Богомольця «Розробка персоналізованих методів оцінки активності, прогнозування перебігу та відповіді на лікування імуноопосередкованих запальних захворювань» (номер держреєстрації 0121U107784). Установою, що фінансує дослідження, є Міністерство охорони здоров'я України.

Інформація про внесок кожного автора в написання статті. Яременко О.Б. — концепція та дизайн дослідження, відбір пацієнтів, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, редагування статті; Коляденко Д.І. — збір та обробка даних, аналіз та інтерпретація даних, аналіз літературних джерел, написання статті.

Список літератури

1. Tomicevic L.S., Hocevar A., Sukara G., Cubelic D., Mayer M. The frequency and characteristics of ultrasonographic ankle joint involvement in systemic lupus erythematosus: A prospective cross-sectional single-center study. *Medicine*. 2022. 101(31). e29196. doi: 10.1097/md.00000000000029196.
2. Ceccarelli F., Sciandrone M., Perricone C. et al. Biomarkers of erosive arthritis in systemic lupus erythematosus: Application of machine learning models. *PLoS One*. 2018. 13(12). e0207926. doi: 10.1371/journal.pone.0207926.
3. Ceccarelli F., Perricone C., Cipriano E. et al. Joint involvement in systemic lupus erythematosus: From pathogenesis to clinical assessment. *Semin. Arthritis Rheum*. 2017. 47(1). 53-64. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.03.022.
4. Zayat A.S., Mahmoud K., Yusof M.Y.M. et al. Defining inflammatory musculoskeletal manifestations in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2019. 58(2). 304-312. doi: 10.1093/rheumatology/key277.
5. Sippl N., Faustini F., Rönnelid J. et al. Arthritis in systemic lupus erythematosus is characterized by local IL-17A and IL-6 expression in synovial fluid. *Clin. Exp. Immunol*. 2021. 205(1). 44-52. doi: 10.1111/cei.13585.
6. Ceccarelli F., Natalucci F., Olivieri G. et al. Erosive arthritis in systemic lupus erythematosus: not only Rhupus. *Lupus*. 2021. 30(13). 2029-2041. doi: 10.1177/09612033211051637.
7. Takeishi M., Mimori A., Suzuki T. Clinical and immunological features of systemic lupus erythematosus complicated by Jaccoud's arthropathy. *Mod. Rheumatol*. 2001. 11(1). 47-51. doi: 10.3109/s101650170043.
8. Piga M., Congia M., Balestrieri A. et al. Imbalanced MMP-3 and MMP-12 serum levels in systemic lupus erythematosus patients with Jaccoud's arthropathy and a distinctive MRI pattern. *Rheumatology (Oxford)*. 2021. 60(9). 4218-4228. doi: 10.1093/rheumatology/keaa915.
9. Skare T.L., Godoi Ade L., Ferreira V.O. Jaccoud arthropathy in systemic lupus erythematosus: clinical and serological findings. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2012. 58(4). 489-92.
10. Santiago M.B. Jaccoud-type lupus arthropathy. *Lupus*. 2022. 31(4). 398-406. doi: 10.1177/09612033221082908.
11. Santiago M.B., Galvão V. Jaccoud arthropathy in systemic lupus erythematosus: analysis of clinical characteristics and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2008. 87(1). 37-44. doi: 10.1097/MD.0b013e3181632d18.
12. Spronk P.E., ter Borg E.J., Kallenberg C.G. Patients with systemic lupus erythematosus and Jaccoud's arthropathy: a clinical subset with an increased C reactive protein response? *Ann. Rheum. Dis*. 1992. 51(3). 358-61. doi: 10.1136/ard.51.3.358.
13. Van Vugt R.M., Derksen R.H.W.M., Kater I., Bijlma J.W.J. Deforming arthropathy or lupus and lupus hands in systemic lupus erythematosus. *Ann. Rheum. Dis*. 1998. 57. 540-4.
14. Aringer M. EULAR/ACR classification criteria for SLE. *Semin. Arthritis Rheum*. 2019. 49(3S). S14-S17. doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.09.009.
15. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1997. 40(9). 1725. doi: 10.1002/art.1780400928.
16. Gladman D.D., Ibañez D., Urowitz M.B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J. Rheumatol*. 2002. 29(2). 288-91.
17. Gladman D., Ginzler E., Goldsmith C. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1996. 39(3). 363-9. doi: 10.1002/art.1780390303.
18. Вороненко Ю.В., Москаленко В.Ф. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я. Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. С. 680.
19. Pavlov-Dolijanovic S., Damjanov N.S., Vujasinovic Stupar N.Z., Marcetic D.R., Sefik-Bukilica M.N., Petrovic R.R. Is there a difference in systemic lupus erythematosus with and without Raynaud's phenomenon? *Rheumatol. Int*. 2013. 33(4). 859-65. doi: 10.1007/s00296-012-2449-6.
20. Poh Y.J., Baptista B., D'Cruz D.P. Subcutaneous and intravenous belimumab in the treatment of systemic lupus erythematosus: a review of data on subcutaneous and intravenous administration. *Expert Rev. Clin. Immunol*. 2017. 13(10). 925-938. doi: 10.1080/1744666X.2017.1371592.

Отримано/Received 08.10.2022

Рецензовано/Revised 22.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 01.12.2022 ■

Information about authors

O.B. Iaremenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: o.b.iaremenko@gmail.com; phone: +380 (44) 540 96 91; <https://orcid.org/0000-0003-2095-5819>.

D.I. Koliadenko, Graduate student, assistant of the Department of Internal Medicine 3, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: daria.koliadenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9562-9367>.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of the interests and no financial interest in the preparation of this article.

Information about funding. The study is a fragment of the research topic of the Department of Internal Medicine No. 3 of the National Medical University by O.O. Bogomolets "Development of personalized methods for assessing activity, predicting the course and response to the treatment of immune-mediated inflammatory diseases" (state registration number 0121U107784). The institution financing the research is the Ministry of Health of Ukraine.

Authors' contribution. O.B. Iaremenko — research concept and design, patient selection, data collection, data analysis and interpretation, editing of the article; D.I. Koliadenko — data collection and processing, data analysis and interpretation, analysis of literary sources, writing of the article.

O.B. Iaremenko, D.I. Koliadenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Clinical and laboratory characteristics of patients with articular manifestations of systemic lupus erythematosus

Abstract. Background. Damage of the joints is one of the typical and often the first signs of systemic lupus erythematosus (SLE), however the peculiarities of clinical and laboratory changes in patients without articular manifestations (AM) remain insufficiently studied. The **purpose** was to study the frequency of AM in the patients with SLE and to evaluate its interconnection with clinical and laboratory manifestations of the disease. **Materials and methods.** 376 patients with SLE were examined. 2 groups were formed: I — with AM presented as arthritis and/or arthralgia at the time of application ($n = 316$), II — without AM ($n = 60$). The involvement of various organs and systems, as well as the levels of inflammatory markers and the spectrum of specific autoantibodies, were evaluated. **Results.** Patients with SLE and AM had erythematous rash on the face in the form of a "butterfly" more often than the patients without AM (34.1 vs. 20.0 %, $p = 0.04$). Serositis was more often observed in patients with AM (39.6 %) compared to the patients without AM (25.4 %, $p = 0.048$). Nephritis with nephrotic syndrome was 4 times more frequent in patients without arthritis/arthralgia compared to the subjects with AM (10.2 vs. 2.6 %, $p = 0.04$). The frequency of antiphospholipid syndrome was also significantly higher in patients without AM (25.5

vs. 6.0 %, $p < 0.001$). The group of the patients with SLE and AM had a higher frequency of Raynaud's syndrome (27.5 vs. 15.0 %, $p = 0.046$), lymphadenopathy (50.5 vs. 35.6 %, $p = 0.048$), heart involvement (62.5 vs. 42.4 %, $p = 0.007$), weight loss (13.6 vs. 3.8 %, $p = 0.04$) and positivity for antibodies to dsDNA (65.0 vs. 45.7 %, $p = 0.03$), than the patients without AM. The median value of SLEDAI was significantly higher in the patients with SLE and AM (11 (6–16) points vs. 7.5 (4–14) points, $p = 0.01$). Also they received significantly higher doses of oral glucocorticoids (10 (10–20) mg/d in prednisolone equivalent) compared to the subjects without AM (6.25 (3.75–12.5) mg/d, $p = 0.01$). **Conclusions.** Rash on the face in the form of a "butterfly", serositis, heart involvement, lymphadenopathy, Raynaud's syndrome, weight loss, and anti-dsDNA positivity are significantly more common in SLE patients with AM. Nephritis with nephrotic syndrome and antiphospholipid syndrome occur more often in patients with SLE without AM. Presence of arthritis/arthralgia in patients with SLE is associated with a higher index of disease of activity and the need for higher doses of glucocorticoids.

Keywords: systemic lupus erythematosus; articular syndrome; arthritis; arthralgia

Орленко В.Л.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна

Клінічні особливості ураження суглобів у хворих на цукровий діабет

Резюме. Актуальність. Розвиток діабет-асоційованих остеоартритів (ДО) є складним і багатофакторним процесом, що залежить від типу та компенсації цукрового діабету (ЦД). На сьогодні дані стосовно ролі різних факторів ризику в розвитку ураження суглобів у хворих на ЦД вкрай суперечливі. **Мета дослідження:** вивчення клінічних особливостей і факторів ризику ДО у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів. **Матеріали та методи.** Обстежено 556 пацієнтів, які були розподілені на групи за типом ЦД, наявністю та ступенем тяжкості ДО. **Результати.** У групі хворих на ЦД 1-го типу ДО виявлені у 185 (74,5 %) пацієнтів, у хворих на ЦД 2-го типу ураження суглобів діагностовано у 241 (78,2 %) особи. Встановлено, що у переважної більшості хворих ДО локалізувався у суглобах верхніх кінцівок. Для пацієнтів з ЦД 1-го типу був характерний олігоартрит, тоді як у хворих на ЦД 2-го типу частіше зустрічався поліартрит. Встановлено, що ймовірність розвитку ДО у хворих на ЦД 1-го типу вірогідно підвищується після 35 років, за індексу маси тіла (ІМТ) більше ніж 25,0 кг/м², рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c) вище ніж 8 % та тривалості ЦД більше ніж 28 років, тоді як у хворих на ЦД 2-го типу ДО частіше розвивався після 61 року, за HbA1c вище ніж 8,2 %, ІМТ 27,9 кг/м² і вище та тривалості ЦД більше ніж 14 років. **Висновки.** Заходи профілактики ДО у хворих на ЦД повинні базуватися на підтриманні тривалої компенсації основного захворювання та підтримці оптимальної маси тіла.

Ключові слова: цукровий діабет; діабет-асоційований остеоартрит; суглоби; артропатія

Вступ

На сьогодні цукровий діабет (ЦД) залишається однією з найважливіших медико-соціальних проблем у зв'язку з прогресуючим зростанням захворюваності та інвалідизації в осіб працездатного віку, особливо враховуючи високий відсоток коморбідності. Часте ушкодження суглобів з розвитком остеоартриту (ОА) у пацієнтів з ЦД на сьогодні доведене багатьма проспективними дослідженнями [1, 2]. Метаболічні зміни, які супроводжують ЦД, призводять до патології багатьох органів і систем, не є винятком і тканини суглоба. На тлі ЦД страждають усі структури суглоба: хрящ, синовіальна оболонка, періартикулярна сполучна тканина, субхондральна кістка [3]. Але особливо багато суперечливих питань стосується клінічних проявів цього складного у хворих на ЦД як 1-го, так і 2-го типів, адже розвиток діабетичних артропатій (або діабет-асоційованого остеоартриту (ДО) — це більш сучасний термін) є складним і багатогранним процесом [4, 5].

Вважають, що тривала гіперглікемія сприяє глікуванню протеїнів, оксидативному стресу й токсичному

впливу та призводить до ураження суглобів [6, 7]. У наш час встановлено значення ЦД як незалежного фактора (без ожиріння) у розвитку дегенеративно-дистрофічних змін суглобів [8]. ОА на тлі ЦД 1-го типу частіше асоціюється з розвитком тендовагінітів, ентезопатій і лігаментозу [10, 11], а ЦД 2-го типу — гонартрозу та коксартрозу, остеокістозу та субхондрального склерозу, причому вираженість синовіиту корелює з наявністю ретинопатії та нефропатії, а утворення остеофітів — з периферійною полінейропатією та макроангіопатією [12, 13]. Таким чином, ЦД у хворих на ОА є додатковим патогенетичним чинником, який обтяжує клінічні прояви ОА, сприяє його прогресуванню, поглиблює рентгенологічні зміни суглобово-кісткових структур та погіршує результати лікування. ЦД вносить у клінічну картину ОА більшу вираженість клінічних проявів і наявність періартикулярного запального процесу, зниження здатності м'язів скорочуватися, що пов'язано з розвитком пізніх діабетичних ускладнень (мікро- та макроангіопатії, сенсомоторної нейропатії). Але слід відзначити, що на сьогодні не проведено достатньої

кількості досліджень, які могли б виявити основні клінічні особливості перебігу артропатій і виокремити основні фактори ризику ураження суглобів у хворих з різними типами ЦД.

Мета дослідження: вивчення клінічних особливостей ДО та встановлення вірогідних факторів ризику ураження суглобів у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів.

Матеріали та методи

У крос-секційному дослідженні взяло участь 556 пацієнтів, які перебували на лікуванні в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України». При проведенні дослідження дотримувалися принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (від 04.04.1997), GCP (1996), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000. Усі обстежені особи власноруч і добровільно підписали інформовану згоду про свою участь. Дослідження схвалене комісією з біомедичної етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» (протокол № 8 від 14.04.2018).

Усього обстежено 556 пацієнтів (261 чоловік та 295 жінок). Для досягнення мети дослідження аналіз виконано окремо для груп пацієнтів з ЦД 1-го (248 осіб) та 2-го типів (308 осіб). До основної групи (хворі з ДО) включено 426 осіб (195 чоловіків та 231 жінка), до групи порівняння (без ДО) — 130 осіб (66 чоловіків та 64 жінки). Співвідношення чоловіків/жінок у групі з ДО становило 45,8/54,2 %, у групі без ДО — 50,8/49,2 % і не мало статистично вірогідних відмінностей, що свідчить про однорідність груп за гендерною ознакою. Пацієнти з ЦД 1-го типу мали вірогідно нижчі показники віку та індексу маси тіла (ІМТ), а також вірогідно більшу тривалість перебігу ЦД, ніж хворі з ЦД 2-го типу ($p < 0,001$). Статистично вірогідних відмінностей показників віку, тривалості ЦД та ІМТ не визначено. Вірогідних відмінностей між частками чоловіків та жінок залежно від типу ЦД також не визначено ($p = 0,80$). У групі пацієнтів з ЦД 2-го типу переважали хворі з підвищеною масою тіла й ожирінням, тоді як частка пацієнтів з ЦД 1-го типу з підвищеною масою становила менше ніж 20 %.

Ступінь компенсації ЦД обстежених пацієнтів оцінювали за рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c), який визначали калориметричним методом із тіобарбітуровою кислотою. Компенсацію ЦД реєстрували за рівня HbA1c менше ніж 7 %.

Наявність та ступінь тяжкості ДО оцінювали за даними рентгенологічного та ультразвукового досліджень суглобів за методикою та класифікацією A. Rosenbloom (1982).

При клінічному огляді був присутній як мінімум один критерій: а) ниючий біль у суглобах, інтенсивність якого підвищується при фізичних навантаженнях; б) крепітація. Крім того, визначалися: зменшення обсягу руху суглоба та відчуття скутості під час відпочинку, ранкова скутість суглобів, яка зазвичай тривала менше ніж 30 хв. Усім хворим з клінічно виявленими ДО призначали рентгенологічне чи ультразвукове обстеження суглобів, на яких були встановлені зміни, що підтверджували наявність ураження суглобів. Рентгенологічні зміни включали звуження суглобової щілини або наявність остеофітів на краях суглобових поверхонь, наявність субхондрального остеосклерозу, деформації суглобових поверхонь, деформації епіфізів кісток, що утворюють суглоб.

Для статистичної обробки результатів роботи використовували програми Statistica v.8.0 та Stata v.13.0. Первинні таблиці та розподіл вибірки на групи було виконано за допомогою MS Excel 2016. Описова характеристика якісних параметрів подана у вигляді абсолютних чисел зареєстрованих ознак/параметрів (n) та відсотка (%) в оцінюваній групі, кількісних параметрів — у вигляді середніх значень та їх середньої похибки ($M \pm m$). Для аналізу даних також застосовували дисперсійний (ANOVA) аналіз з апостеріорним оцінюванням за критерієм Бонфероні. Порівняння показників двох не пов'язаних між собою вибірок проводили за допомогою тесту Стюдента. Також проводили аналіз ROC (receiver operating characteristic) з визначенням показників AUC (area under ROC curve, площа під ROC-кривою), чутливості та специфічності. Межею критичного рівня значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати

Аналіз отриманих результатів продемонстрував, що у групі хворих на ЦД 1-го типу ДО був діагностований у 74,5 % (185) пацієнтів, у хворих на ЦД 2-го типу ураження суглобів виявлено у 78,2 % (241) осіб. Розподіл за стадіями захворювання наведений у табл. 1. Як видно з таблиці, у переважній більшості хворих на ЦД обох типів було діагностовано 2-гу стадію ДО, тобто у патологічний процес були залучені невеликі дистальні або проксимальні суглоби кисті й один з великих суглобів.

Ми проаналізували локалізацію уражених суглобів у хворих на ЦД 1-го та 2-го типів (табл. 2). Встанов-

Таблиця 1. Розподіл хворих на цукровий діабет з діабет-асоційованим остеоартритом залежно від його стадії

Стадії	Цукровий діабет 1-го типу		Цукровий діабет 2-го типу	
	n (абс.)	%	n (абс.)	%
Перша	57	30,8	55	22,8
Друга	80	43,3	132	54,8
Третя	48	25,9	54	22,4

лено, що у переважній більшості хворих на ЦД обох типів ДО локалізувався у суглобах верхніх кінцівок. Так, суглоби кисті були уражені у 62,1 % (115) хворих на ЦД 1-го типу та в 80,1 % (193) осіб із ЦД 2-го типу. У хворих на ЦД 1-го типу приблизно в однаковій кількості діагностовано ураження плечових — 29,2 % (54), колінних — 28,1 % (52) суглобів, суглобів шийного відділу хребта — 28,6 % (53 %), у значно меншій кількості пацієнтів ДО був локалізований у променево-зап'ястковому — 18,9 % (35), гомілковостопному — 16,2 % (30) та кульшовому суглобах — 9,7 % (18). У хворих на ЦД 2-го типу найчастіше після суглобів кисті ДО виявлявся у колінних — 30,7 %, (74), плечових — 20,3 % (49) і кульшових суглобах — 19,9 % (48), рідше за все у патологічний процес були залучені гомілковоступневий суглоб — 16,2 % (30) та суглоби шийного відділу хребта — 13,2 % (32).

Сумарна кількість уражених суглобів у хворих на ЦД 1-го типу становила $47,50 \pm 2,21$, у хворих на ЦД 2-го типу вона була вірогідно вищою та становила $66,40 \pm 3,18$ ($p \leq 0,001$).

Аналіз кількості уражених суглобів (рис. 1, 2) у кожного пацієнта виявив, що моноартрит був характерний лише для 6,5 % (12) хворих на ЦД 1-го типу та 9,1 % (22) осіб з ЦД 2-го типу. У найбільшій кількості хворих на ЦД 1-го типу виявлено олігоартрит — 64,3 % (119) проти 42,8 % (123) хворих на ЦД 2-го типу. Поліартрит діагностований переважно у хворих на ЦД 2-го типу — 48,1 % (116) проти 29,2 % (54) пацієнтів з ЦД 1-го типу. Таким чином, у хворих на ЦД 1-го типу переважав олігоартрит, тоді як для хворих на ЦД 2-го типу більш характерним був поліартрит, трохи рідше зустрічався олігоартрит.

Клінічні прояви запального процесу (припухлість, гіперемія, гіпертермія в ділянці уражених суглобів) виявлено лише в 9,7 % (18) хворих на ЦД 1-го типу та в 8,7 % (21) осіб з ЦД 2-го типу. Шкіра в цих випадках була набряклою, напруженою, мала синюшно-багряний відтінок. Тобто, оскільки лише до 10 % хворих на ЦД обох типів мали характерні ознаки запалення, можна дійти висновку, що для більшості хворих на ЦД обох типів з ДО класичні ознаки запалення не характерні.

У 17,2 % (32) пацієнтів з ЦД 1-го типу та 19,5 % (47) хворих на ЦД 2-го типу зміни в суглобах були асиметричними. Таким чином, у переважній більшості хво-

рих виявлені симетричні зміни в суглобах, що свідчить про системність процесів розвитку ДО, яка пов'язана саме з метаболічними порушеннями, характерними для ЦД.

Анамнестичні дані свідчать, що у 67 % (124) хворих на ЦД 1-го типу та 64,7 % (156) осіб з ЦД 2-го типу ураження розпочалося з болю та запальних змін у дрібних суглобах кистей, зокрема з дистальних міжфалангових суглобів. Початок артрити з ураження великих суглобів зареєстровано в 32,9 % (61) хворих на ЦД 2-го типу та 35,2 % (85) осіб з ЦД 2-го типу.

У подальшому проведено дослідження ймовірності розвитку ураження суглобів у хворих з ЦД залежно від віку, статі, тривалості ЦД, ступеня його компенсації та наявності ураження нирок, а також визначено їх прогностичну цінність. Встановлено, що у хворих з ЦД за наявності ДО середні значення вищезазначених показників вищі, ніж за їх відсутності (табл. 3). Так, у групі пацієнтів з ЦД 1-го типу за наявності ДО вік хворих був вищий на 13,1 % ($t = 3,6$; $p < 0,001$), тривалість ЦД — на 15,3 % ($t = 2,4$; $p < 0,05$), ІМТ — на 6,0 % ($t = 2,6$; $p < 0,05$), рівень HbA1c — на 8,0 % ($t = 4,3$; $p < 0,001$). У групі пацієнтів з ЦД 2-го типу за наявності ДО вік

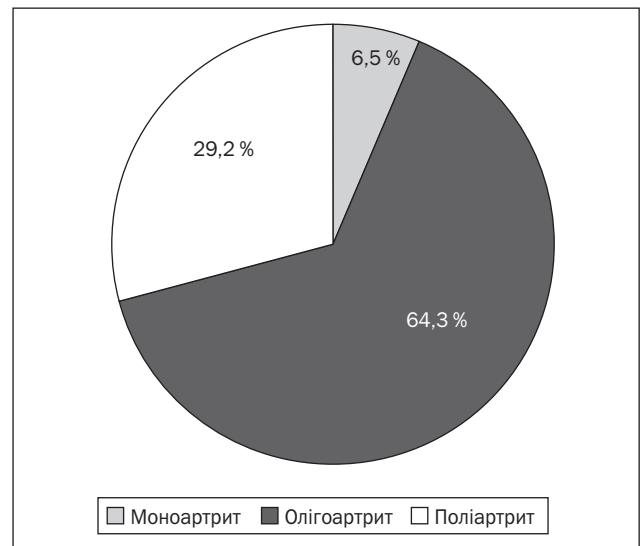


Рисунок 1. Розподіл хворих на цукровий діабет 1-го типу з діабет-асоційованими остеоартритами за кількістю уражених суглобів

Таблиця 2. Локалізація діабет-асоційованого остеоартрити у хворих на цукровий діабет 1-го та 2-го типів, осіб (%)

Суглоби	Тип цукрового діабету	
	ЦД 1-го типу	ЦД 2-го типу
Дистальні та проксимальні міжфалангові (кисті)	115 (62,1)	193 (80,1)
Променево-зап'ястковий	35 (18,9)	44 (18,2)
Плечовий	54 (29,2)	49 (20,3)
Колінний	52 (28,1)	74 (30,7)
Кульшовий	18 (9,7)	48 (19,9)
Гомілковостопний	30 (16,2)	25 (10,3)
Шийний відділ хребта	53 (28,6)	32 (13,2)

хворих був вищим на 6,1 % ($t = 3,3$; $p < 0,001$), тривалість ЦД — на 14,7 % ($t = 2,0$; $p < 0,05$), ІМТ — на 7,0 % ($t = 2,7$; $p < 0,01$), рівень HbA1c — на 5,5 % ($t = 3,7$; $p < 0,001$). Середні рівні глюкози натще та глюкози після їжі статистично не відрізнялись у групах з різним типом ЦД та не залежали від наявності ДО.

Відмінності середніх значень таких показників, як вік, тривалість ЦД, ІМТ та HbA1c, між групами з різним ступенем ДО та групою контролю вивчали за допомогою проведення дисперсійного аналізу. Віковий діапазон у пацієнтів з ЦД 1-го типу був в інтервалі від 22 до 74 років, а у пацієнтів з ЦД 2-го типу — від 33 до 79 років.

За даними дисперсійного аналізу отримано відмінності показників середнього віку у хворих з різними стадіями ДО як у групі з ЦД 1-го типу ($F = 3,9$; $p < 0,01$), так і в групі з ЦД 2-го типу ($F = 6,2$; $p < 0,001$). Але детальніший аналіз показав, що у групі пацієнтів з ЦД 1-го типу з відсутністю ДО показник віку виявився значуще нижчим, ніж у групах з першим ($p = 0,014$), другим ($p = 0,003$) та третім ступенем ДО ($p = 0,007$).

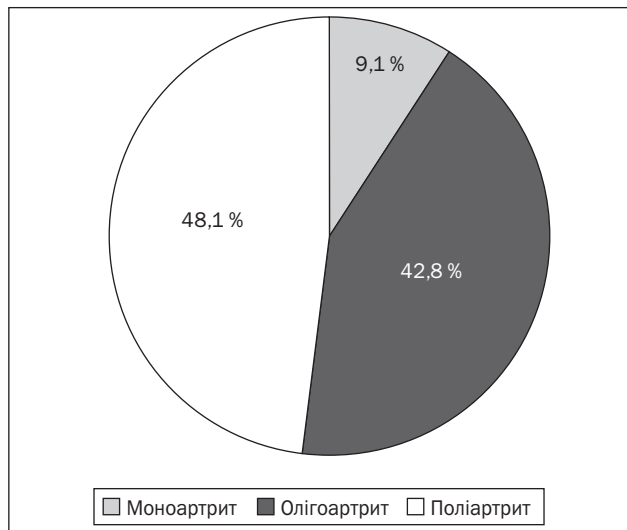


Рисунок 2. Розподіл хворих на цукровий діабет 2-го типу з діабет-асоційованими остеоартритами за кількістю уражених суглобів

У пацієнтів з першим та другим, а також другим і третім ступенями ДО статистично значущих відмінностей не визначено ($p > 0,1$). У пацієнтів з ЦД 2-го типу встановлено відмінності середнього віку пацієнтів без ДО порівняно з групами з першим ($p = 0,02$), другим ($p = 0,01$) та третім ступенями ДО ($p < 0,001$), а також у пацієнтів з другим і третім ступенями ДО ($p = 0,01$). У пацієнтів з першим та другим ступенями ДО статистично значущих відмінностей не виявлено ($p > 0,1$).

Тривалість захворювання у пацієнтів з 1-м типом ЦД була в інтервалі від 1 до 43 років, у пацієнтів з ЦД 2-го типу — від 1 до 39 років. За даними дисперсійного аналізу отримано відмінності середнього віку пацієнтів з різними ступенями ДО як у групі з ЦД 1-го типу ($F = 2,8$; $p < 0,05$), так і в групі з ЦД 2-го типу ($F = 4,2$; $p < 0,01$).

Детальний апостеріорний аналіз продемонстрував, що у групі пацієнтів з ЦД 1-го типу відмінності середніх значень ІМТ визначені між групами пацієнтів з відсутністю ДО та групами з другим ($p = 0,047$) та третім ступенем ($p = 0,002$). Показники груп з відсутністю ДО та першим його ступенем ($p = 0,25$), а також між першим та другим ($p = 0,49$), другим та третім ($p = 0,17$) ступенями ДО статистично не відрізнялися між собою.

Подібні тенденції визначені й для пацієнтів із ЦД 2-го типу. Відмінності середніх значень ІМТ визначені між групами пацієнтів із відсутністю ДО та групами з другим ($p = 0,002$) і третім ступенем ДО ($p = 0,025$). Показники груп з відсутністю ДО та першим ступенем ($p = 0,21$), а також між першим та другим ($p = 0,11$), другим та третім ($p = 0,72$) ступенями ДО статистично не відрізнялися між собою.

Діапазон рівня HbA1c в сироватці крові у пацієнтів з ЦД 1-го типу становив від 5,4 до 14,0 %, у пацієнтів з ЦД 2-го типу від 5,4 до 11,8 %. У групі пацієнтів з ЦД 1-го типу виявлено вірогідно вищий рівень показника залежно від наявності та стадії ДО (від $7,6 \pm 0,1$ % за відсутності ДО до $8,8 \pm 0,2$ % за наявності третьої стадії ДО ($F = 9,6$; $p < 0,001$)). Відповідні показники у групі пацієнтів з ЦД 2-го типу становили $7,7 \pm 0,1$ % та $8,5 \pm 0,1$ %.

Оцінка впливу чинників, які підвищують ймовірність розвитку ДО, розрахована за допомогою ROC-

Таблиця 3. Анамнестичні, антропометричні та лабораторні показники хворих із цукровим діабетом залежно від його типу та наявності діабет-асоційованого остеоартрити ($M \pm m$)

Показники	ЦД 1-го типу				ЦД 2-го типу			
	ДО		t	p	ДО		t	p
	відсутній	наявний			відсутній	наявний		
Вік, роки	$36,7 \pm 1,3$	$42,2 \pm 0,8$	3,6	0,001	$59,2 \pm 1,0$	$63,1 \pm 0,5$	3,3	0,001
Тривалість ЦД, роки	$18,0 \pm 1,2$	$21,3 \pm 0,7$	2,4	0,02	$12,1 \pm 0,9$	$14,2 \pm 0,5$	2,0	0,050
Індекс маси тіла, кг/м ²	$25,3 \pm 0,5$	$26,9 \pm 0,3$	2,6	0,01	$29,3 \pm 0,7$	$31,5 \pm 0,4$	2,7	0,009
HbA1c, %	$7,6 \pm 0,1$	$8,3 \pm 0,1$	4,3	0,001	$7,7 \pm 0,1$	$8,1 \pm 0,1$	3,7	0,001
Глюкоза натще, ммоль/л	$9,5 \pm 0,6$	$9,8 \pm 0,4$	0,4	0,69	$8,4 \pm 0,3$	$8,1 \pm 0,2$	0,6	0,53
Глюкоза після прийому їжі, ммоль/л	$11,5 \pm 0,7$	$11,0 \pm 0,4$	0,6	0,55	$10,3 \pm 0,4$	$9,8 \pm 0,3$	1,1	0,27

Примітки: ДО — діабет-асоційований остеоартрит; ЦД — цукровий діабет; HbA1c — глікований гемоглобін.

аналізу, встановила значущі критерії поділу, що відповідають значенню показника у точці з максимальним значенням площі під ROC-кривою.

Проведення ROC-аналізу (табл. 4) дозволило визначити, що у групі пацієнтів з ЦД 1-го типу ймовірність розвитку ДО підвищується у віці хворого старше ніж 35 років, за рівня HbA1c у сироватці крові більше ніж 8,0 %, ІМТ вище ніж 25,0 кг/м² та тривалості ЦД понад 28 років. Хоча значущими були всі класифікаційні критерії, для цієї групи найбільш інформативними критеріями були вік пацієнтів і рівень HbA1c зі значенням AUC 0,645 ($p < 0,001$), а найменш інформативним була тривалість ЦД зі значенням AUC 0,585 ($p < 0,05$). Оптимальним інтервалом для показника HbA1c визначено 5,7–8,0 %, для ІМТ — 18,6–24,9 кг/м², для тривалості ЦД — 1–28 років.

При ЦД 2-го типу ймовірність розвитку ДО підвищується у віці хворого 61 рік і старше, за рівня HbA1c більше ніж 8,2 %, ІМТ 27,9 і вище та тривалості ЦД понад 14 років. Найінформативнішими критеріями для пацієнтів з ЦД 2-го типу є вік зі значенням AUC 0,626 ($p < 0,001$) та ІМТ зі значенням AUC 0,625 ($p < 0,01$). Найменш інформативним, як і в групі пацієнтів з ЦД 1-го типу, є фактор «тривалість ЦД» зі значенням AUC 0,581 ($p < 0,05$). Оптимальним інтервалом для показника HbA1c визначено 6,2–8,2 %, для ІМТ 23,5–27,9 кг/м², для тривалості ЦД 1–14 років.

Обговорення

Згідно з отриманими нами даними, ДО виявляються з високою частотою як при ЦД 1-го типу, так і при ЦД 2-го типу. При ЦД 2-го типу ДО виявлено у віковій групі в середньому 61,03 ± 2,00 року, що узгоджується з даними літературних джерел і асоціюється з віковими змінами гормонального статусу [14]. Аналізуючи локалізацію залучених у патологічний процес суглобів, виявили, що у хворих на ЦД 2-го типу відсоток ураження дистальних і проксимальних міжфалангових суглобів кисті є вищим (80,1 проти 62,1 %), ніж у хворих на ЦД 1-го типу. Встановлено, що характерною особливістю для хворих на ЦД обох типів є локалізація патологіч-

ного процесу саме у верхніх кінцівках. У хворих на ЦД 1-го типу ця особливість описана доволі давно [15]: діабетична хайропатія — специфічне ускладнення ЦД 1-го типу, а от для хворих на ЦД 2-го типу вважалося, що в патологічний процес в основному залучені великі опорні суглоби. І тільки дослідження останніх років [16–18] довели, що ураження саме суглобів верхніх кінцівок є патогномонічним також і для хворих на ЦД 2-го типу. Нещодавно проведені дослідження свідчать про те, що саме біохімічні особливості, характерні для інсулінрезистентності, ожиріння, неспецифічного низькоградієнтного запалення на тлі активації прозапальних цитокінів та металопротеаз, призводять до розвитку так званого «метаболічного фенотипу остеоартриту», характерного для ЦД 2-го типу з ураженням переважно суглобів верхніх кінцівок [3, 8, 19]. На другому місці у хворих на ЦД 2-го типу за локалізацією ураження суглобів-мішеней є колінні суглоби. І тут відіграє роль, на нашу думку, механічний вплив на основні вагонавантажувальні суглоби, що посилюється в разі підвищеної маси тіла й ожиріння. Механорецептори, які у великій кількості присутні в хрящі, активуються й викликають синтез прозапальних цитокінів, що призводить до порушення ремоделювання хряща з переважанням каталітичних процесів та розвитку остеоартриту.

Крім того, звертає на себе увагу той факт, що у пацієнтів з ЦД 1-го типу ДО розвивається значно раніше, у період активної працездатності, що може стати причиною зниження якості життя хворих та врешті призвести до ранньої втрати функціональних можливостей опорно-рухового апарату.

Розвиток ДО у пацієнтів при обох типах ЦД відбувається на тлі тривалого перебігу, незадовільної компенсації ЦД та надмірної маси тіла. Відомо, що для ЦД характерні метаболічні зміни, що сприяють ураженню суглобів. І саме підвищений рівень HbA1c (вище ніж 8 %) є небезпечним, за нашими даними, для розвитку ДО. Це погоджується з результатами інших досліджень, що асоціюють значне підвищення рівня ускладнень ЦД у хворих з декомпенсованим ЦД, коли HbA1c перевищує 8 % [1, 2, 20]. Таким чином, результати про-

Таблиця 4. Критерії для факторів, що підвищують імовірність розвитку діабет-асоційованих остеоартритів (за результатами ROC-аналізу)

Показники	Тип ЦД	AUC	Похибка	95% ДІ	z	p	K	Ч	С
Вік, роки	ЦД 1-го типу	0,645	0,040	0,566–0,724	3,6	0,001	> 35,0	69,73	58,73
	ЦД 2-го типу	0,626	0,037	0,553–0,698	3,4	0,001	> 61,0	59,34	61,19
HbA1c, %	ЦД 1-го типу	0,645	0,039	0,569–0,721	3,7	0,001	> 8,0	53,51	71,43
	ЦД 2-го типу	0,617	0,036	0,546–0,688	3,2	0,001	> 8,2	43,15	83,58
ІМТ	ЦД 1-го типу	0,642	0,045	0,553–0,731	3,1	0,002	> 25,0	68,39	59,57
	ЦД 2-го типу	0,625	0,046	0,536–0,714	2,7	0,006	> 27,9	75,00	49,09
Тривалість ЦД	ЦД 1-го типу	0,585	0,041	0,504–0,665	2,1	0,04	> 28,0	24,86	88,89
	ЦД 2-го типу	0,581	0,039	0,504–0,657	2,1	0,04	> 14,0	43,98	73,13

Примітки: AUC — площа під ROC-кривою; K — критичне значення показника; Ч — чутливість показника; С — специфічність показника; z — довірчий інтервал; p — статистична значущість відмінностей.

веденого дослідження свідчать, що модифікованими чинниками розвитку ДО є рівень HbA1c та індекс маси тіла.

Обмеження дослідження. До дослідження включали пацієнтів лише з основним діагнозом ЦД 1-го чи 2-го типу. Наявність коморбідної патології (хвороби нирок, опорно-рухового апарату, ревматичні захворювання) була критерієм виключення. Особливості харчування та фізичного навантаження хворих ми не оцінювали.

Висновки

У хворих на ЦД встановлено високу частоту ДО з домінуючою локалізацією у верхніх кінцівках переважно у формі олігоартриту при ЦД 1-го типу (74,5 %) та у вигляді поліартриту при ЦД 2-го типу (78,2 %). Встановлено важливе значення низки чинників у розвитку ДО: вік старше ніж 35 років, рівень HbA1c більше ніж 8,0 %, ІМТ вище ніж 25,0 кг/м², тривалість ЦД понад 28 років для ЦД 1-го типу та вік старше від 61 року, рівень HbA1c більше ніж 8,2 %, ІМТ більше ніж 27,9 кг/м² та тривалість ЦД понад 14 років для ЦД 2-го типу. Модифікованими факторами розвитку ДО у хворих на ЦД обох типів є рівень HbA1c та ІМТ, отже, заходи профілактики ДО повинні базуватися на підтриманні їх оптимальних значень.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Наукова робота виконувалася в рамках планової НДР «Вивчити деякі аспекти патогенезу хронічних ускладнень цукрового діабету та розробити алгоритм їх ранньої діагностики та лікування» (номер держреєстрації 0113U002167); «Розробити алгоритми діагностики судинних ускладнень у хворих з підвищеною масою та ожирінням на тлі порушень вуглеводного обміну» (номер держреєстрації 0114U000479) ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМНУ». Установою, що фінансує дослідження, є Національна академія медичних наук України.

Список літератури

1. Louati K., Vidal C., Berenbaum F., Sellam J. Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. *R.M.D. Open*. 2015. 1(1). p. e000077. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000077.
2. Larkin M.E., Barnie A., Braffett B.H. et al. Musculoskeletal complications in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014. 7(7). 1863-9. doi: 10.2337/dc13-2361.
3. Berenbaum F. Diabetes-induced osteoarthritis: from a new paradigm to a new phenotype. *Ann. Rheum. Dis*. 2011. 70. 1354-6. doi:10.1136/ard.2010.146399.
4. Williams M.F., London D.A., Husni E.M., Navaneethan S., Kashyap S.R. Type 2 diabetes and osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2016. 30(5). 944-950. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.02.016.

5. Khor A., Ma C.-A., Hong C., Hui L.-Y.L., Ying Y. Diabetes mellitus is not a risk factor for osteoarthritis. *RMD Open*. 2020. 6(1). e001030. doi: 10.1136/rmdopen-2019-001030.

6. Schett G., Kleyer A., Perricone C., Sahinbegovic E., Iagnocco A., Zwerina J. Diabetes is an independent predictor for severe osteoarthritis: results from a longitudinal cohort study. *Diabetes Care*. 2013. 36(2). 403-409. doi: 10.2337/dc12-0924.

7. Alenazi A.M., Alshehri M.M., Allothman S. et al. The Association of Diabetes with Knee Pain Severity and Distribution in People with Knee Osteoarthritis using Data from the Osteoarthritis Initiative. *Sci. Rep*. 2020. 10. 3985. doi: 10.1038/s41598-020-60989-1.

8. King K.B., Rosenthal A.K. The adverse effects of diabetes on osteoarthritis: update on clinical evidence and molecular mechanisms. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015. 23(6). 841-850. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.031.

9. Frey N., Hugle T., Jick S.S., Meier C.R., Spöndlin J. Type II diabetes mellitus and incident osteoarthritis of the hand: a population-based case-control analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016. 24(9). 1535-40. doi: 10.1016/j.joca.2016.04.005.

10. Larkin M.E., Barnie A., Braffett B.H. et al. Musculoskeletal complications in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014. 37(7). 1863-9. doi: 10.2337/dc13-2361.

11. Magnusson K., Bech Holte K., Juel N.G. et al. Long term type 1 diabetes is associated with hand pain, disability and stiffness but not with structural hand osteoarthritis features. *The Dialong hand study. PLoS One*. 2017. 12(5). e0177118.

12. Alenazi A.M., Allothman S., Alshehri M.M. et al. The prevalence of type 2 diabetes and associated risk factors with generalized osteoarthritis: a retrospective study using ICD codes for clinical data repository system. *Clin. Rheumatol*. 2019. 38(12). 3539-3547. doi: 10.1007/s10067-019-04712-0.

13. Alabdali L.A.S., Jaeken J., Dinant G.J., Ottenheijm R.P.G. Awareness of limited joint mobility in type 2 diabetes in general practice in the Netherlands: an online questionnaire survey. *BMC Fam. Pract*. 2019. 20(1). 98. doi: 10.1186/s12875-019-0987-7.

14. Rahman M.M., Cibere J., Anis A.H., Goldsmith C.H., Kopec J.A. Risk of type 2 diabetes among osteoarthritis patients in a prospective longitudinal study. *Int. J. Rheumatol*. 2014. 2014. 620920. doi: 10.1155/2014/620920.

15. Gokcen N., Cetinkaya Altuntas S., Coskun Benlidayi I., Sert M., Nazlican E., Sarpel T. An overlooked rheumatologic manifestation of diabetes: diabetic cheiroarthropathy. *Clin. Rheumatol*. 2019. 38(3). 927-932. doi: 10.1007/s10067-019-04454-z.

16. Sellam J., Berenbaum F. Is osteoarthritis a metabolic disease? *Joint Bone Spine*. 2013. 80. 568-573. doi: 10.1016/j.jbspin.2013.09.007.

17. Magnusson K., Hagen K.B., Osteras N., Nordsletten L., Natvig B., Haugen I.K. Diabetes is associated with increased hand pain in erosive hand osteoarthritis — data from a population-based study. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2015. 67. 187-95. doi: 10.1002/acr.22460.

18. Zyluk A., Puchalski P. Hand disorders associated with diabetes: a review. *Acta Orthop. Belg.* 2015. 81(2). 191-6. PMID: 26280955.

19. Mota M., Panuş C., Mota E. et al. Hand abnormalities of the patients with diabetes mellitus. *Rom. J. Intern. Med.* 2000-2001. 38-39. 89-95. PMID: 15529576.

20. Kirkman M.S. Osteoarthritis progression: is diabetes a culprit? *Osteoarthritis Cartilage.* 2015. 23(6). 839-40. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.030.

Отримано/Received 07.10.2022

Рецензовано/Revised 22.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 02.12.2022 ■

Information about author

Valeriia Orlenko, Doctor of Medicine, Deputy Director for Scientific Work of the Clinic, Head of Department of scientific and advisory preventive care for patients with endocrinological pathology State Institution "V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine, e-mail: orleval@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-8400-576X>.

Conflicts of interests. Author declares 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 study was carried out within the framework of the planned scientific research work "To study some aspects of the pathogenesis of chronic complications of diabetes mellitus and to develop an algorithm for their early diagnosis and treatment" (state registration number 0113U002167); "To develop algorithms of the diagnosis of vascular complications in the patients with increased weight and obesity against the background of carbohydrate metabolism disorders" (state registration number 0114U000479) State Institution "Institute of Endocrinology and Metabolism named after V.P. Komisarenko of the NAMN of Ukraine". The institution that financed the research was the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

V.L. Orlenko

SI "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Clinical features of joint damage in patients with diabetes mellitus

Abstract. Background. The development of diabetes-associated osteoarthritis is a complex and multifactorial process that depends on the type and compensation of diabetes mellitus (DM). Currently, the data about the role of various risk factors in the development of joint damage among the patients with DM are extremely contradictory. The **purpose** of the research was to study the clinical characteristics and risk factors of diabetes-associated osteoarthritis in the patients with type 1 DM (T1DM) and type 2 DM (T2DM). **Materials and methods.** 556 subjects were examined, who were divided into groups according to the type of DM, the presence, and the degree of severity of diabetes-associated osteoarthritis. **Results.** In the group of the subjects with T1DM, diabetes-associated osteoarthritis was diagnosed in 185 (74.5 %) patients, and in patients with T2DM, joint damage was diagnosed in 241 (78.2 %) persons. It was established that in the vast majority of the patients, diabetes-associated osteoarthritis was localized

in the joints of the upper limbs. Oligoarthritis was frequent of the patients with T1DM, while polyarthritis is more common in patients with T2DM. It has been established that the probability of diabetes-associated osteoarthritis developing in patients with T1DM probably increases after the age of 35, with a body mass index (BMI) of more than 25.0 kg/m², a level of glycated hemoglobin (HbA1c) of more than 8.0 %, and duration of DM of more than 28 years, and in the patients with T2DM, it develops more often among the patients after the age of 61 years, with HbA1c higher than 8.2 %, BMI 27.9 kg/m² and higher, and duration of DM more than 14 years. **Conclusions.** Measures to prevent diabetes-associated osteoarthritis in patients with DM should be based on long-term compensation of the underlying disease and maintenance of the optimal body mass.

Keywords: diabetes mellitus; diabetes-associated osteoarthritis; joints; arthropathy

УДК 616.71-007.234-009.7-08:615.275:612.75

Григор'єва Н.В., Бистрицька М.А., Мусієнко А.С., Дубецька Г.С., Заверуха Н.В., Солоненко Т.Ю.
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Оцінка впливу остеогенного комплексу OSTEOPRO® на показники вертебрального больового синдрому, якості життя, мінеральної щільності кісткової тканини і маркерів її метаболізму в осіб з низькою мінеральною щільністю кісткової тканини

Резюме. Актуальність. Лікування хворих з остеопенією є складним завданням, оскільки вимагає тривалого застосування медикаментозних засобів. Серед кальційвмісних сполук на особливу увагу заслуговує мікрокристалічний гідроксіапатитний комплекс MCHa™ (MCH-Cal™), що є активним регулятором кальцієво-фосфорного обміну. **Мета дослідження:** оцінити в пацієнтів із системною остеопенією мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ), якість кісткової тканини (TBS), маркери ремоделювання кісткової тканини й динаміку вертебрального больового синдрому на тлі прийому мікрокристалічного гідроксіапатиту MCH-Cal™ (OSTEOPRO®) порівняно з комбінацією «карбонат кальцію + вітамін D₃». **Матеріали та методи.** Було обстежено 40 жінок у постменопаузальному періоді з остеопенією, які були поділені на 2 групи по 20 осіб (група I (основна) — приймали мікрокристалічний гідроксіапатит MCH-Cal™ (OSTEOPRO®) і група II (порівняння) — комбінацію «карбонат кальцію + вітамін D₃»). Визначали МЩКТ і TBS, маркери метаболізму кісткової тканини (P1NP, β-СТх), інтенсивність больового синдрому, порушення життєдіяльності та якість життя. **Результати.** У групі I отримано вірогідне зниження інтенсивності болю через 3, 6 і 12 місяців на відміну від групи порівняння. Під впливом лікування також змінювалася якість життя. У пацієнтів групи I показник EuroQol-5D вірогідно покращувався через 6 (p = 0,005) і 12 (p = 0,04) місяців. МЩКТ у пацієнтів двох груп вірогідно не відрізнялась на всіх обстежених ділянках упродовж усього дослідження. У групі I рівень маркера формування кісткової тканини (P1NP) вірогідно підвищувався (p = 0,026) через 12 місяців за відсутності змін показника резорбції і відмінностей у групі II. **Висновки.** Застосування мікрокристалічного гідроксіапатиту MCH-Cal™ (OSTEOPRO®) у пацієнтів з остеопенією є ефективним і безпечним й дозволить зменшити втрату МЩКТ, знизити больові відчуття, відновити процеси ремоделювання кісткової тканини й покращити якість життя.

Ключові слова: остеопенія; низька мінеральна щільність кісткової тканини; гідроксіапатит; маркери метаболізму кісткової тканини; вертебральний больовий синдром

Вступ

Кісткова тканина в тісній взаємодії з органами й системами організму людини забезпечує їм опорно-механічну й метаболічну функції. Нормальну життєдіяльність кісток формують основні структури, які входять до їх складу: органічний матрикс (60 %), мінеральний компонент (30 %) і клітини (остеобласти, остецити, остеокласти). Основою органічного матриксу є колагенові білки (серед них колаген I типу займає 95 % об'єму), які забезпечують міцність та еластичність кістки, оскільки

саме цей вид колагену входить до складу осейнових волокон, від яких і залежить міцність кісткової тканини. Колагенові структури органічного матриксу не лише виконують опорну функцію, але й позитивно впливають на метаболічні процеси в кістці [1, 2].

Мінеральний компонент кістки містить 98 % усіх неорганічних речовин організму (99 % кальцію, 87 % фосфору, 58 % магнію, 46 % натрію і 20 % мікроелементів). Значний обсяг у кістковій тканині займають кристали гідроксіапатиту (становлять неорганічний компо-

© «Біль. Суглоби. Хребет» / «Pain. Joints. Spine» («Bol', sustavy, pozvonocnik»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Григор'єва Наталія Вікторівна, професор, д.м.н., керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна, email: crystal_ng@ukr.net; телефон: +380 (44) 3556060.

For correspondence: N.V. Grygorieva, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Physiology and Pathology of musculoskeletal system, State Institution "Dmitry F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Vyshhorodska st., 67, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: crystal_ng@ukr.net; contact phone: +380 (44) 3556060.

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

нент кістки) розміром від 10 до 150 нм, які з'єднуються з молекулами колагену через остеонектин. Вони відкладаються спочатку в органічному матриксі у вигляді солей фосфату кальцію. Відомо, що при розвитку остеопорозу змінюються розміри кристалів гідроксіапатиту й порушуються їхні фізичні, механічні й біохімічні властивості. Хімічний склад кісток відрізняється в різні вікові періоди. Зокрема, у кістковій тканині молодих осіб переважають органічні речовини, через що скелет більш гнучкий та еластичний порівняно з особами старшого віку. У людей літнього віку внаслідок порушення фосфорно-кальцієвого обміну й зменшення вмісту органічних речовин кістки стають крихкими, порожнистими й менш щільними [2, 3].

Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за рахунок порушень у співвідношенні компонентів органічного й мінерального матриксу кістки часто призводить до розвитку остеопорозу і його ускладнень — низькоенергетичних переломів. За звичай захворювання маніфестує малотравматичним переломом, найтяжчим видом є перелом проксимального відділу стегнової кістки, який може призводити до зниження середньої тривалості життя на 10–15 %, інвалідизації та смерті пацієнтів [4–7].

Терапія остеопорозу передбачає використання антирезорбтивних і остеонаболічних лікарських засобів на тлі достатнього споживання кальцію і вітаміну D. Надходження в організм людини кальцію в дозі 1000 мг на добу і вітаміну D (800 МО на добу) є важливою стратегією не тільки лікування остеопорозу, але і його профілактики, особливо в осіб з низькою МЩКТ. Серед кальційвмісних сполук, які позитивно впливають на кісткову тканину, на особливу увагу заслуговує мікрокристалічний гідроксіапатитний комплекс МСНА™ (МСН-Cal™), відомий також як осейн-гідроксіапатитний комплекс, що є активним регулятором кальцієво-фосфорного обміну. До його складу входить колаген І типу, неколагенові пептиди, а саме інсуліноподібний фактор росту І і ІІ типу (IGF1, IGF2) і трансформуючий фактор росту бета (TGF-β), остеокальцин і гідроксіапатит (у тому числі кальцій, фосфор, магній, цинк, залізо і бор). Інсуліноподібні фактори росту І і ІІ типу здатні впливати на синтез колагену та інших білків кісткової тканини, активувати проліферацію і дозрівання остеобластів і знижувати резорбцію кістки шляхом інгібування клітин-попередників остеокластів, а трансформуючий фактор росту бета бере активну участь у репаративних механізмах при переломах кісток. Остеокальцин відповідає за формування органічного матриксу. Кальцій і фосфор, які входять до складу кристалів гідроксіапатиту (2 : 1), необхідні для мінералізації остеоїду і є будівельним матеріалом кістки. Кальцій у складі гідроксіапатиту знаходиться у високодоступній формі у фізіологічному співвідношенні з фосфором і фіксується в кістці. Повільна абсорбція його в кишечнику зменшує ризик гіперкальціємії, сечокам'яної хвороби й побічних реакцій, характерних для простих солей кальцію [2, 8–10]. У науковій літературі продемонстровано його позитивний вплив при

лікуванні хворих на остеопороз, зокрема, за рахунок зниження темпів резорбції кісткової тканини шляхом інгібування клітин — попередників остеокластів, стимуляції проліферації і диференціювання остеобластів, підвищення рівня пропептиду проколагену І типу і активності остеокальцину [11].

Метою клінічного дослідження було оцінити в пацієнтів із системною остеопенією мінеральну щільність кісткової тканини, якість кісткової тканини (Trabecular Bone Score — TBS), маркери ремоделювання кісткової тканини й динаміку вертебрального больового синдрому на тлі прийому мікрокристалічного гідроксіапатиту МСН-Cal™ (OSTEOPRO®) порівняно з комбінацією «карбонат кальцію + вітамін D₃».

Матеріали та методи

Дослідження проводилося за обмеженою програмою як відкрите контрольоване паралельне рандомізоване, було виконане на базі відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» відповідно до вимог, що висуваються Державним фармакологічним центром МОЗ України до обмежених клінічних досліджень, відповідно до умов Гельсінської декларації і було схвалене комісією з питань етики зазначеної установи (протокол № 10 від 07.07.2021).

Обстежено 40 жінок віком 50–79 років з низькою МЩКТ, які були розподілені на 2 групи: І група — 20 хворих (середній вік — $61,3 \pm 7,5$ року), які приймали мікрокристалічний гідроксіапатитний комплекс МСНА™ (містить 250 мг протеїнів і 670 мг гідроксіапатиту кальцію, у тому числі 250 мг кальцію, 125 мг фосфору, 4 мг магнію, 64 мкг цинку, 3,9 мкг заліза і 1,4 мкг бору) по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 12 міс.; ІІ група — 20 хворих (середній вік — $63,1 \pm 6,6$ року), які приймали комплекс карбонату кальцію і вітаміну D (1000 мг кальцію і 800 МО вітаміну D₃) по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 12 міс.

За основними клініко-антропометричними характеристиками, показниками МЩКТ та інтенсивністю больового синдрому пацієнти окремих груп вірогідно не відрізнялися між собою.

До включення в дослідження кожний пацієнт проходив клініко-лабораторне обстеження. У дослідження включалися пацієнти, які відповідали критеріям включення. Критеріями включення в дослідження були: жіноча стать, вік 50–79 років, наявна системна остеопенія за даними двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) згідно з критеріями ВООЗ (Т-показник на рівні поперекового відділу хребта, проксимального відділу стегнової кістки або шийки стегнової кістки (найнижчий показник) у межах $\geq -2,5$ SD і < -1 SD), рівень вітаміну D понад 20 нг/мл, підписана інформована згода й здатність пацієнта до ефективної співпраці. Критеріями невключення були: гіперчутливість до мікрокристалічного гідроксіапатитного комплексу і/або до будь-якого компонента комплексу в анамнезі, остеопороз, рівень вітаміну D нижче за 20 нг/мл, го-

стра й тяжка хронічна серцева недостатність або порушення функції печінки й нирок.

Використовували ортопедичне й клінічне обстеження, анкетування, лабораторні й інструментальні методи дослідження.

Мінеральну щільність кісткової тканини визначали на рівні поперекового відділу хребта (L_1 - L_4), проксимального відділу й шийки стегнової кістки методом ДРА (прилад Hologic) до терапії і через 6 і 12 міс.

Лабораторне визначення рівня вітаміну D (25(OH)D) і паратиреоїдного гормону, а також маркерів ремоделювання кісткової тканини, С-кінцевих телопептидів колагену I типу (β -СТх) і N-термінального пропептиду проколагену I типу (PINP) виконували за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Cobas E-411 (Roche Diagnostics, Німеччина). Усім пацієнтам, включеним у дослідження, також проводили загальний аналіз крові за формулою, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, кальцій вільний та іонізований).

У дослідженні були використані анкети: чотири-складова візуальна аналогова шкала болю (ВАШ), опитувальник ECOS-16 (оцінка стану досліджуваного впродовж минулого тижня з огляду на біль у спині, асоційований з остеопорозом) та оцінка якості життя за опитувальником EuroQol-5D.

Подання даних відповідало характеру їх розподілу: при нормальному (за критерієм Шапіро — Вілка) — у вигляді середнього значення й стандартного відхилення ($M \pm SD$), при відмінному від нормального — у вигляді медіани (Me) і міжквартильного розмаху [LQ-UQ]. При нормальному розподілі для перевірки гіпотези про рівність середніх значень двох груп змінної використовували критерій Стюдента (t). Якщо розподіл змінної не відповідав нормальному, порівняння двох незалежних груп досліджуваної змінної проводили за допомогою тесту Вілкоксона — Манна — Вітні (Z). Від-

мінності між групами в динаміці спостереження оцінені за допомогою критерію Крускала — Уолліса. Нульова гіпотеза відкидалася при рівні $p \leq 0,05$ для кожного з використаних тестів. При аналізі використовували пакети програм Statistica 10.0 Copyright© StatSoft, Inc. 1984–2001, Serial number 31415926535897.

Результати

Після проведеного лікування переважна частина обстежених відзначили зменшення інтенсивності болювого синдрому, поліпшення функціональних показників повсякденної активності й самообслуговування, а також поліпшення якості життя.

В основній групі отримано вірогідне зниження інтенсивності болю на момент опитування (ВАШ I) через 3 місяці (від 3,0 [1,0–4,0] до 1,0 [0,0–2,0] см, $p = 0,04$) і 12 місяців терапії (до 1,0 [0,0–3,0] см, $p = 0,04$), середнього рівня болю (ВАШ II) через 6 місяців (від 3,0 [2,0–3,5] до 2,0 [0,0–3,0] см, $p = 0,04$) і 12 місяців (до 2,0 [0,0–3,0] см, $p = 0,04$). У групі порівняння подібних відмінностей не отримано. Також зареєстровано вірогідно нижчі показники інтенсивності болю в основній групі: ВАШ I — через 3 місяці ($t = 3,9$; $p = 0,048$), 6 місяців ($t = 3,9$; $p = 0,047$) і 12 місяців ($t = 4,7$; $p = 0,038$) (рис. 1А), ВАШ II — через 6 місяців ($t = 2,85$; $p = 0,004$), ВАШ III — через 3 місяці ($t = 2,14$; $p = 0,03$), 6 місяців ($t = 2,07$; $p = 0,038$) і 12 місяців ($t = 2,28$; $p = 0,02$).

За даними опитувальника ECOS-16, який використовується для оцінки стану досліджуваного впродовж минулого тижня з огляду на біль у спині, асоційований з остеопорозом, зареєстроване вірогідне зменшення в основній групі через 3 місяці ($Z = 2,09$, $p = 0,036$) і 12 місяців ($Z = 2,78$, $p = 0,005$), вірогідних відмінностей в групі порівняння в динаміці не виявлено, також зареєстровані вірогідно нижчі показники в основній групі через 3 і 6 місяців (рис. 1А).

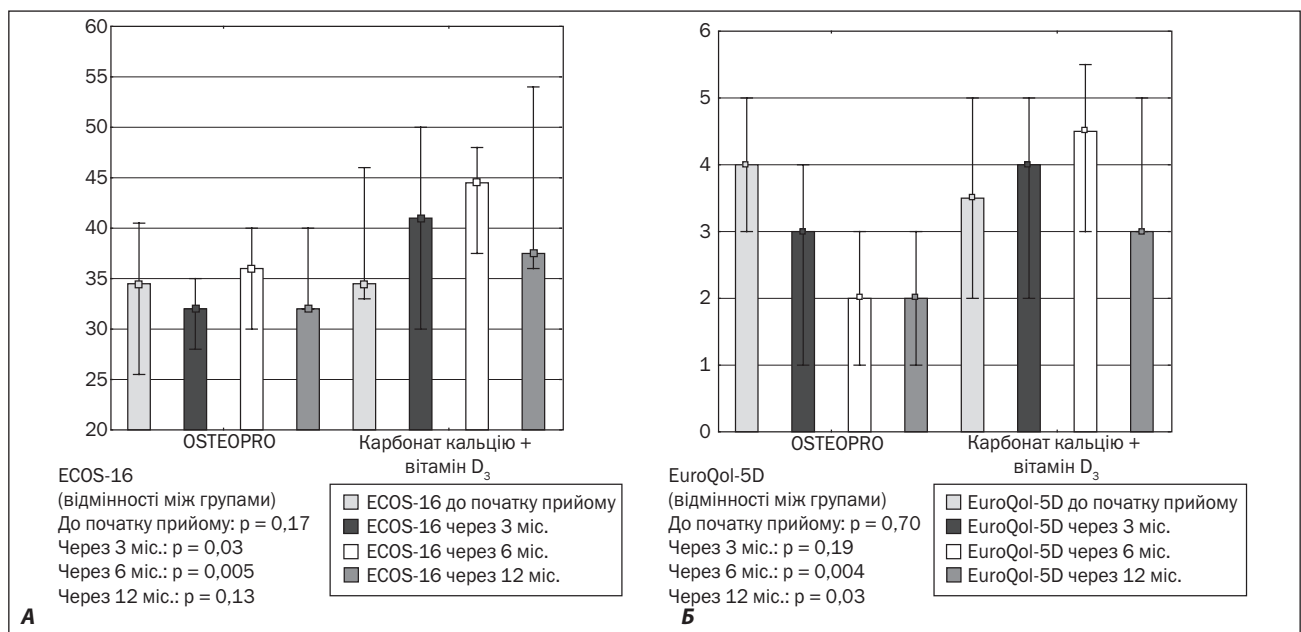


Рисунок 1. Показники опитувальника ECOS-16 і EuroQol-5D у пацієнтів двох груп за тлі прийому досліджуваних засобів
Примітка: відмінності між групами оцінені за допомогою критерію Крускала — Уолліса.

Якість життя за опитувальником EuroQol-5D у пацієнтів основної групи вірогідно поліпшувалася через 6 місяців ($Z = 2,76$; $p = 0,005$) і 12 місяців ($Z = 2,01$, $p = 0,044$) на відміну від групи порівняння. Показник опитувальника також був вірогідно нижчим в основній групі через 6 і 12 місяців (рис. 1Б).

Мінеральна щільність кісткової тканини в пацієнтів двох груп вірогідно не відрізнялась на всіх обстежених ділянках упродовж усього обстеження. Також не було зареєстровано відмінностей показників МЩКТ у динаміці в обох групах (табл. 1).

У пацієнтів двох груп не було зареєстровано відмінностей у показниках метаболізму кісткової тканини як на момент включення в дослідження, так і через 12 місяців терапії, за винятком рівня P1NP. Уміст кальцію загального, іонізованого, паратгормону і вітаміну D у сироватці крові в динаміці не змінювався як в основній, так і в групі порівняння і залишався в межах норми.

Дослідження маркерів ремоделювання кісткової тканини показало, що в основній групі рівень маркера формування кісткової тканини вірогідно підвищувався ($t = 2,59$; $p = 0,026$) за відсутності змін показника резорбції (рис. 2). У групі порівняння, навпаки, рівень показників формування не змінювався, а показник резорбції зменшувався ($t = 2,44$; $p = 0,037$).

Обговорення

Отримані нами результати підтверджують дані наукових джерел щодо впливу осеїн-гідроксіапатитного комплексу не лише на МЩКТ, але й на зменшення інтенсивності болю в хребті й поліпшення якості життя пацієнтів.

Так, у рандомізованому контрольованому проспективному дослідженні іспанських колег із залученням 74 жінок з остеопенією в перименопаузальному періоді, які протягом 6 місяців приймали 1200 мг кальцію карбонату або 1660 мг осеїн-гідроксіапатитного комплексу на добу, було показано, що в пацієнтів, які приймали

осеїн-гідроксіапатитний комплекс, інтенсивність болю (за ВАШ) вірогідно знижувалася після 5 і 6 місяців лікування на 41,9 % у спині та на 43,1 % — у колінних суглобах ($p < 0,05$), що вказує на анагетичний ефект даного препарату [12]. Оцінка якості життя за опитувальником SF-36 продемонструвала значно кращі показники для пацієнтів, які приймали осеїн-гідроксіапатитний комплекс, на тлі відсутності змін в осіб, які отримували кальцію карбонат. Отже, вчені підтвердили, що осеїн-гідроксіапатитний комплекс має добрий знеболювальний ефект і покращує якість життя в жінок у перименопаузальному періоді порівняно з прийомом кальцію карбонату, і рекомендують його застосування в пацієнтів з остеопенією й болем у спині та колінних суглобах [12].

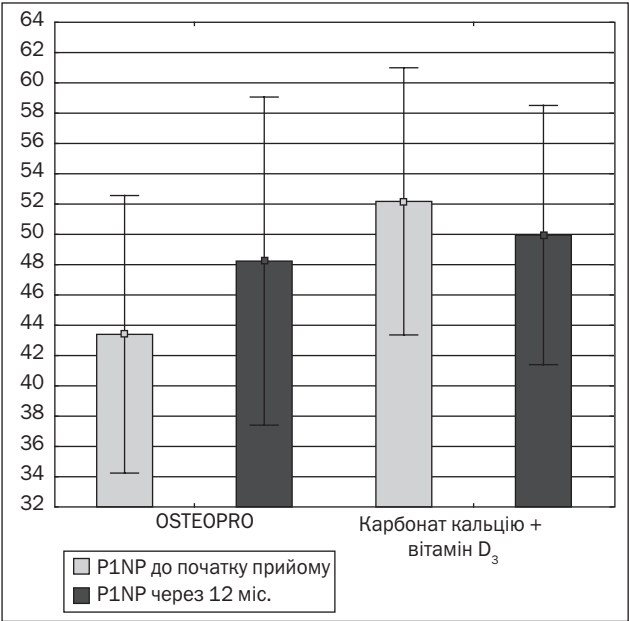


Рисунок 2. Рівень пропептиду колагену I типу в сироватці крові в пацієнтів двох груп на тлі прийому досліджуваних засобів

Таблиця 1. Мінеральна щільність кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта, шийки стегнової кістки, показник якості трабекулярної кісткової тканини

Показник	Група I	Група II	t	p
До лікування				
ПВХ МЩКТ, г/см ²	0,855 ± 0,048	0,899 ± 0,112	1,43	0,16
ШСК МЩКТ, г/см ²	0,645 ± 0,093	0,663 ± 0,075	0,58	0,56
TBS	1,251 ± 0,095	1,271 ± 0,077	0,60	0,55
6 місяців				
ПВХ МЩКТ, г/см ²	0,864 ± 0,058	0,900 ± 0,122	0,91	0,37
ШСК МЩКТ, г/см ²	0,631 ± 0,090	0,640 ± 0,068	0,26	0,79
TBS	1,269 ± 0,056	1,2 ± 1,1	0,58	0,56
12 місяців				
ПВХ МЩКТ, г/см ²	0,863 ± 0,056	0,937 ± 0,119	1,86	0,07
ШСК МЩКТ, г/см ²	0,656 ± 0,102	0,638 ± 0,048	0,52	0,60
TBS	1,265 ± 0,050	1,259 ± 0,092	0,16	0,87

Примітки: ПВХ — поперековий відділ хребта; ШСК — шийка стегнової кістки.

Проте найбільший інтерес у науковців викликають дослідження, присвячені вивченню впливу осеїн-гідроксіапатитного комплексу на показники МЩКТ, про що свідчить велика кількість наукових праць [13–17]. Так, у 2020 році були опубліковані результати проспективного порівняльного нерандомізованого відкритого дослідження в Іспанії, що включало 851 жінку в перименопаузальному періоді з низькою МЩКТ. Протягом 3 років одна група пацієнтів отримувала осеїн-гідроксіапатитний комплекс (712 мг кальцію на добу), друга група — карбонат кальцію (1000 мг кальцію на добу). У жінок, які приймали осеїн-гідроксіапатитний комплекс, МЩКТ на рівні L2-L4 залишалась стабільною протягом трирічного періоду спостереження. Показники МЩКТ у пацієнтів, які отримували карбонат кальцію, виявились вірогідно гіршими ($p < 0,001$). Побічні реакції, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту, спостерігалися частіше в групі пацієнтів, які приймали карбонат кальцію, порівняно з тими, хто вживав осеїн-гідроксіапатитний комплекс (7,7 і 2,7 % відповідно; $p = 0,001$). Отже, для профілактики втрати кісткової маси в жінок у перименопаузальному періоді осеїн-гідроксіапатитний комплекс продемонстрував більшу ефективність і кращу переносимість порівняно з карбонатом кальцію. Вчені відмічають, що оскільки добова доза кальцію була вищою в групі, у якій пацієнти приймали карбонат кальцію, відмінності в результатах дослідження і кращі показники в тих, хто отримував осеїн-гідроксіапатитний комплекс, можуть бути пов'язані саме з осеїновою сполукою в його складі, що чинить позитивний вплив на кісткову тканину [13].

У нашому дослідженні добова доза кальцію також була вищою в групі, у якій пацієнти приймали карбонат кальцію (1000 мг кальцію на добу), порівняно з 750 мг кальцію на добу в групі мікрокристалічного гідроксіапатиту. Відсутність змін у динаміці МЩКТ у жодній групі та вірогідних відмінностей між групами може бути пов'язана з короткою тривалістю дослідження, що тривало 12 місяців.

На сьогодні в літературі дуже мало наукових джерел, присвячених впливу препаратів кальцію на метаболізм кісткової тканини. Так, у дослідженні порівняння впливу осеїн-гідроксіапатитного комплексу й карбонату кальцію на кістковий метаболізм у жінок із сенільним остеопорозом із залученням 120 жінок віком старше 65 років було показано, що в жінок, які отримували осеїн-гідроксіапатитний комплекс (712 мг елементарного кальцію на добу), рівень остеокальцину підвищився через 2 ($0,84 \pm 3,13$ нг/мл) і 3 ($1,86 \pm 2,82$ нг/мл) роки, а в групі жінок, які отримували карбонат кальцію (1000 мг елементарного кальцію на добу), рівень остеокальцину через 2 роки був низьким ($0,39 \pm 1,39$ нг/мл) і залишався приблизно на тому ж рівні через 3 роки ($0,31 \pm 2,51$ нг/мл). Відмінності між групами порівняння були вірогідними ($p < 0,05$) як через 2, так і через 3 роки. Зміни МЩКТ у поперековому відділі хребта й шийці стегнової кістки між вихідним рівнем і через 3 роки становили $-1,1$ і $2,5$ % для основної групи і $-2,3$ і $1,2$ % для контрольної групи відповідно. Отже, вчені зробили висновок, що осеїн-

гідроксіапатитний комплекс мав більший анаболічний ефект на кісткову тканину, ніж карбонат кальцію, тому призначення жінкам із сенільним остеопорозом комплексу, що містять осеїн-гідроксіапатитний комплекс, є необхідним і більш ефективним порівняно з прийомом карбонату кальцію [14].

У нашому дослідженні також отримані дані щодо анаболічного впливу гідроксіапатитного комплексу на кісткову тканину: зареєстровано збільшення маркера формування кісткової тканини PINP через 12 місяців терапії на відміну від групи пацієнтів, які приймали комплекси кальцію карбонату й вітаміну D.

Цікаві результати застосування осеїн-гідроксіапатитного комплексу в комбінації з іншими антиостеопоротичними засобами. Так, у відкритому порівняльному дослідженні з включенням 90 жінок у постменопаузальному періоді пацієнти основної групи отримували осеїн-гідроксіапатитний комплекс і ралоксифен, а контрольної групи — ралоксифен і карбонат кальцію. Результати досліджень показали, що в жінок, які приймали протягом 3 років осеїн-гідроксіапатитний комплекс (еквівалент 712 мг кальцію на добу) і ралоксифен, спостерігалось підвищення Т-критерію на 3,8 % і Z-критерію на 7,33 % за даними ультразвукового дослідження фаланг кисті, і ці результати були кращими порівняно з показниками в жінок, які отримували ралоксифен і карбонат кальцію (600 мг на добу) [8, 15].

У метааналізі порівняння впливу осеїн-гідроксіапатитного комплексу і карбонату кальцію, проведеному у 2009 р., було показано, що показники МЩКТ були вірогідно вищими в групі пацієнтів, які отримували осеїн-гідроксіапатитний комплекс ($p < 0,00001$), і для збереження й поліпшення міцності кісток у пацієнтів із нормальною або зниженою МЩКТ застосування осеїн-гідроксіапатитного комплексу є більш ефективним порівняно з карбонатом кальцію [16, 17].

Подібні результати отримані й у вагітних жінок. Зокрема, було підтверджено позитивний терапевтичний ефект осеїн-гідроксіапатитного комплексу на кісткову тканину, добру переносимість і відсутність побічних реакцій, що робить його важливим для лікування порушень кальцієво-фосфорного балансу у вагітних жінок. Крім того, серед 170 жінок, які приймали осеїн-гідроксіапатитний комплекс протягом вагітності й у післяпологовий період і мали різні скарги, у тому числі на болі в спині й кістках, відзначали зниження або відсутність больового синдрому. Також деякі наукові дані вказують на позитивний вплив осеїн-гідроксіапатитного комплексу на стан вагітних із функціональними м'язовими розладами [11, 18, 19].

Вчені відзначили, що осеїн-гідроксіапатитний комплекс зменшує швидкість резорбції кістки й стимулює окостеніння. Призначення його як монотерапії в пацієнтів з поодинокими й множинними переломами кісток показали скорочення терміну (на 1–4 тижні), необхідного для консолідації шляхом стимуляції утворення кісткової мозолі. Також відомо, що використання осеїн-гідроксіапатитного комплексу у хворих з переломами кісток приводить до зниження в них

больового синдрому й активації анаболічних процесів, які сприяють підвищенню МЩКТ [11].

Також вчені вивчали застосування осеїн-гідроксіапатитного комплексу в профілактиці втрати МЩКТ у жінок із хірургічною менопаузою внаслідок двосторонньої оваріектомії протягом 3 років. Показники метаболізму кісткової тканини (гідроксипролін, кістковий ізофермент лужної фосфатази й тартрат-резистентна кисла фосфатаза в сироватці крові та ін.) знизилися як у групі осеїн-гідроксіапатитного комплексу, так і в групі кальцію карбонату порівняно з вихідними значеннями, проте вірогідно більшим це зниження було в групі, яка отримувала осеїн-гідроксіапатитний комплекс [20].

Також у 4-річному ретроспективному дослідженні за участю 237 жінок у постменопаузальному періоді з остеопенією або нормальними показниками МЩКТ було показано, що сполука осеїн-гідроксіапатиту є ефективною і безпечною для профілактики втрати МЩКТ [21]. У ще одному проспективному рандомізованому дослідженні порівнювали вплив осеїн-гідроксіапатитного комплексу ($n = 84$) і кальцію карбонату ($n = 41$) на МЩКТ у жінок у постменопаузальному періоді з остеопенією та остеопорозом протягом 12 місяців. Вчені виявили підвищення МЩКТ у групі, що приймала осеїн-гідроксіапатитний комплекс (порівняно з вихідним рівнем приріст МЩКТ через один рік становив $+3,28\%$) [11, 22–24].

Досліджувалась також ефективність осеїн-гідроксіапатитного комплексу в умовах вторинного остеопорозу. Так, доведено, що у хворих на ревматоїдний артрит через один рік після прийому даного препарату спостерігалась вірогідно менша втрата МЩКТ і зменшення болю в суглобах [11, 25]. У пацієнтів з ризиком розвитку остеопорозу через тривале лікування преднізолоном ($5\text{--}20\text{ мг/д}$), які приймали мікрокристалічний гідроксіапатитний комплекс, спостерігалось значне зменшення больового синдрому, майже до повної відсутності через 1 рік ($p < 0,001$), і менша втрата МЩКТ. Застосування мікрокристалічної сполуки в пацієнтів із бронхіальною астмою, які приймали глюкокортикоїди, зменшувало біль у кістках і суглобах і зупиняло посилену втрату МЩКТ, що спровокована прийомом глюкокортикоїдів [11, 26]. У пацієнтів із глюкокортикоїд-індукованим остеопорозом на тлі хронічного активного автоімунного гепатиту, які приймали мікрокристалічну гідроксіапатитну сполуку, протягом 2 років дослідження не було виявлено нових переломів тіл хребців, припинилася втрата МЩКТ у дистальному відділі кісток передпліччя (за даними ДРА) і значно зменшився біль у кістках. Біопсія гребеня клубової кістки цих пацієнтів показала незначне збільшення об'єму трабекулярної кісткової тканини [27].

Отже, велика кількість наукових літературних джерел вказує на переваги застосування мікрокристалічного гідроксіапатитного комплексу, або, як його ще називають, осеїн-гідроксіапатитного комплексу, порівняно зі сполуками кальцію в пацієнтів з остеопенією та ос-

теопорозом або ж з наявними факторами ризику втрати МЩКТ. Вчені припускають, що саме осеїнова сполука, яка входить до складу даного комплексу, забезпечує міцність кістки й сприяє досягненню кращих результатів у профілактиці й лікуванні остеопенії та остеопорозу. Крім того, доведено, що побічні реакції, зокрема з боку шлунково-кишкового тракту, частіше спостерігаються в групі пацієнтів, які приймали карбонат кальцію, порівняно з тими, хто вживав осеїн-гідроксіапатитний комплекс, що доводить його кращу ефективність і безпечність у застосуванні. Дослідження показали, що він не лише зупиняє втрату МЩКТ, але й має добрий знеболювальний ефект і покращує якість життя порівняно з прийомом кальцію карбонату.

Так, широкий діапазон досліджень, зокрема апробація мікрокристалічного гідроксіапатитного комплексу при вторинному остеопорозі, остеопенії, переломах кісток, у вагітних жінок, при болях у суглобах, у спині, в кістках, при сенільному, пери- й постменопаузальному остеопорозі, підтверджує ефективність і безпечність застосування даного препарату й необхідність подальшого вивчення його терапевтичного впливу на кістково-м'язову систему.

Обмеженнями дослідження були його дизайн (одноцентрове), невелика кількість залучених пацієнтів (40 осіб) і тривалість дослідження — 12 місяців, що дозволило виявити вплив на больовий синдром і маркери метаболізму кісткової тканини, проте є недостатнім для висвітлення змін МЩКТ.

Висновки

Застосування остеогенного комплексу OSTEOPRO® є ефективним у лікуванні пацієнтів з остеопенією і дозволить зменшити втрату мінеральної щільності кісткової тканини, знизити больові відчуття, відновити процеси ремоделювання кісткової тканини й покращити якість життя пацієнтів. Тривале використання остеогенного комплексу OSTEOPRO® (12 місяців) є безпечним і не викликає змін у показниках клінічних лабораторних досліджень та за даними ультразвукового дослідження нирок.

Подяка. Автори вшановують пам'ять та висловлюють подяку своєму колезі та учителю проф. В.В. Поворознюку (22.10.1954–12.06.2021) за розробку концепції та дизайну дослідження.

Конфлікт інтересів та інформація про фінансування. Дослідження було виконано за фінансової підтримки ТОВ «УА «Про-Фарма».

Інформація про внесок кожного автора в підготовку статті. Григор'єва Н.В. — розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних, корекція тексту; Бистрицька М.А. — збір матеріалу, аналіз отриманих даних, написання й редагування статті; Мусієнко А.С. — збір матеріалу, аналіз отриманих даних, написання й редагування статті; Дубецька Г.С. — огляд літератури, збір та обробка матеріалів; Заверуха Н.В. — збір матеріалу, аналіз отриманих даних; Солоненко Т.Ю. — збір та обробка матеріалів.

Список літератури

1. Нагірний Я.П. Організація кісткової тканини і механізми її регенерації. Клінічна стоматологія. 2011. 3. 24-31. doi: 10.11603/2311-9624.2011.3.2487.
2. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Дєдх Н.В. Вторинний остеопороз [Secondary osteoporosis]. Кропивницький: Поліум, 2021. 528 с.
3. Чекман І.С., Корпан М.І., Бур'янов О.А. та ін. Кісткова тканина — природна наноструктура. Погляд на проблему (огляд літератури). Ортопедія, травматологія і протезування. 2011. 4. 105-110. <http://otr-journal.com.ua/article>.
4. Curtis E.M., Dennison E.M., Cooper C., Harvey N.C. Osteoporosis in 2022: Care gaps to screening and personalised medicine. Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2022. 9. 101754. doi: 10.1016/j.berh.2022.101754.
5. Jakob F. Osteoporosis-Update 2021. Dtsch Med. Wochenschr. 2021. 146(7). 437-440. doi: 10.1055/a-1213-2245.
6. Goltzman D. The Aging Skeleton. Adv. Exp. Med. Biol. 2019. 1164. 153-160. doi: 10.1007/978-3-030-22254-3_12.
7. Clynes M.A., Harvey N.C., Curtis E.M. et al. The epidemiology of osteoporosis. Br. Med. Bull. 2015. 133(1). 105-117. doi: 10.1093/bmb/ldaa005.
8. Корж Н.А., Дєдх Н.В. Використання осеїн-гідроксиапатитного комплексу у лікуванні остеопорозу і переломів (огляд літератури). Ортопедія, травматологія та протезування. 2016. 2. 120-129. <http://nbuv.gov.ua/UJRN/OpTIP>.
9. Yang X., Tare R.S., Partridge K.A. et al. Induction of human osteoprogenitor chemotaxis, proliferation, differentiation, and bone formation by osteoblast stimulating factor-1/pleiotrophin: osteoconductive biomimetic scaffolds for tissue engineering. J. Bone Miner. Res. 2003. 18(1). 47-57.
10. Lotinun S., Kiviranta R., Matsubara T. et al. Osteoclast-specific cathepsin K deletion stimulates S1P-dependent bone formation. J. Clin. Invest. 2013. 123(2). 666-681. doi: 10.1172/JCI64840.
11. Castelo-Branco C., Davila Guardia J. Use of ossein-hydroxyapatite complex in the prevention of bone loss: a review. Climacteric. 2015. 18(1). 29-37. doi: 10.3109/13697137.2014.929107.
12. Castelo-Branco C., Dávila J., Alvarez L., Balasch J. Comparison of the effects of calcium carbonate and ossein-hydroxyapatite complex on back and knee pain and quality of life in osteopenic perimenopausal women. Maturitas. 2015. 81(1). 76-82. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.02.265.
13. Castelo-Branco C., Canelo Hidalgo M.J., Palacios S. et al. Efficacy and safety of ossein-hydroxyapatite complex versus calcium carbonate to prevent bone loss. Climacteric. 2020. 23(3). 252-258. doi: 10.1080/13697137.2019.1685488.
14. Ciria-Recasens M., Blanch-Rubió J., Mónica Coll-Batet M. et al. Comparison of the effects of ossein-hydroxyapatite complex and calcium carbonate on bone metabolism in women with senile osteoporosis: a randomized, open-label, parallel-group, controlled, prospective study. Clin. Drug Investig. 2011. 31(12). 817-824. doi: 10.1007/BF03256920.
15. Pelayo I., Haya J., De la Cruz J.J. et al. Raloxifene plus osseinhydroxyapatite compound versus raloxifene plus calcium carbonate to control bone loss in postmenopausal women: a randomized trial. Menopause. 2008. 15(6). 1132-1138. doi: 10.1097/gme.0b013e318170.
16. Castelo-Branco C., Ciria-Recasens M., Canelo-Hidalgo M.J. et al. Efficacy of ossein-hydroxyapatite complex compared with calcium carbonate to prevent bone loss: a metaanalysis. Menopause. 2009. 16(5). 984-991. doi: 10.1097/gme.0b013e3181a1824e.
17. Романюк М.Г. Ефективність осеїн-гідроксиапатитного комплексу порівняно з карбонатом кальцію в попередженні втрати кісткової маси: метааналіз. Український ревматологічний журнал. 2012. 1(47). 37-45.
18. Kunhardt Rasch J., Montoya Romero J.J., Díaz Loya F.J., Sosa de Martínez M.C. Measurement of calcium and phosphorus levels during pregnancy and the puerperium. Ginecol. Obstet. Mex. 1984. 52. 267-270.
19. Warnecke G. Experience with ossein-hydroxyapatite complex (Ossopan®) in musculoskeletal disorders of pregnancy. Zeit Artz Klin. Prax. 1987. 62. 1862-1863.
20. Stepán J.J., Pospíchal J., Presl J., Pacovský V. Prospective trial of ossein-hydroxyapatite compound in surgically induced postmenopausal women. Bone. 1989. 10. 179-185. doi: 10.1016/8756-3282(89)90051-3.
21. Fernández-Pareja A., Hernández-Blanco E., Pérez-Maceda J.M. et al. Prevention of osteoporosis: four-year follow-up of a cohort of postmenopausal women treated with an ossein-hydroxyapatite compound. Clin. Drug Investig. 2007. 27. 227-233. doi: 10.2165/00044011-200727040-00001.
22. Lorenc R.S., Hoszowski K., Tlustochowicz W. No efficacy and safety of ossein-hydroxyapatite complex 800 mg tablets and 3200 mg sachets versus calcium carbonate in osteoporotic postmenopausal women. Osteoporos Int. 1998. 8(3). 102.
23. Castelo-Branco C., Haya-Palazuelos J., Canelo-Hidalgo M.J. Menopause and osteoporosis: usefulness of ossein-hydroxyapatite complex. Osteoporosis and Menopause. Ed. Medica Panamericana. 2007. 217-225.
24. Rügsegger P., Keller A., Dambacher M.A. Comparison of the treatment effects of ossein-hydroxyapatite compound and calcium carbonate in osteoporotic females. Osteoporos Int. 1995. 5. 30-34. doi: 10.1007/BF01623655.
25. Nilsen K.H., Jayson M.I., Dixon A.S. Microcrystalline calcium hydroxyapatite compound in corticosteroid-treated rheumatoid patients: a controlled study. Br. Med. J. 1978. 2. 1124. doi: 10.1136/bmj.2.6145.1124.
26. Pines A., Raafat H., Lynn A.H., Whittington J. Clinical trial of microcrystalline hydroxyapatite compound (Ossopan) in the prevention of osteoporosis due to corticosteroid therapy. Curr. Med. Res. Opin. 1984. 8. 734-742. doi: 10.1185/03007998409110124.
27. Stellan A., Davies A., Webb A., Williams R. Microcrystalline hydroxyapatite compound in prevention of bone loss in corticosteroid-treated patients with chronic active hepatitis. Postgrad. Med. J. 1985. 61. 791-796. doi: 10.1136/pgmj.61.719.791.

Отримано/Received 12.10.2022

Рецензовано/Revised 23.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 02.12.2022 ■

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 NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: crystal_ng@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-4266-461X>.

M.A. Bystrytska, MD, PhD, Chief researcher 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; e-mail: miroslava_br@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-7755-1247>.

A.S. Musiienko, PhD, senior research fellow at 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; <https://orcid.org/0000-0002-1672-1991>.

H.S. Dubetska, PhD (Medicine), Senior Research Fellow at 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; e-mail: dgs_27_05@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-7977-0312>.

N.V. Zaverukha, Junior research fellow at 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; <https://orcid.org/0000-0002-0181-2794>.

T.Yu. Solonenko, Research Fellow at 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; <https://orcid.org/0000-0002-8443-4898>.

Conflicts of interests and information about funding. The study was carried out with the financial support of "UA Pro-Pharma" LLC.

Authors' contribution. N.V. Grygorieva — development of the research concept and design, analysis of the obtained data, proofreading; M.A. Bystrytska — collection of material, analysis of the obtained data, writing and editing the article; A.S. Musiienko — collection of material, analysis of the obtained data, writing and editing the article; H.S. Dubetska — literature review, collection and processing of materials; N.V. Zaverukha — collection of material, analysis of the obtained data; T.Yu. Solonenko — collection and processing of materials.

N.V. Grygorieva, M.A. Bystrytska, A.S. Musiienko, G.S. Dubetska, N.V. Zaverukha, T.Yu. Solonenko
D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Evaluation of the effect of the osteogenic complex OSTEOPRO® on indices of vertebral pain, quality of life, bone mineral density, and markers of its metabolism in patients with low bone mineral density

Abstract. Background. Treatment of patients with osteopenia is a difficult task, as it requires long-term use of medication. Among calcium-containing compounds, the microcrystalline hydroxyapatite complex MCHA™ (MCH-Cal™), which is an active regulator of calcium-phosphorus metabolism, deserves special attention. The **purpose** of the study is to assess the influence of taking microcrystalline hydroxyapatite MCH-Cal™ (OSTEOPRO®) in comparison with the combination of "calcium carbonate + vitamin D₃" on bone mineral density (BMD), bone quality (TBS), bone turnover markers and vertebral pain syndrome in patients with systemic osteopenia. **Materials and methods.** 40 postmenopausal women with osteopenia were examined, who were divided into 2 groups of 20 people each (group I — received microcrystalline hydroxyapatite MCH-Cal™ (OSTEOPRO®) and group II — a combination of "calcium carbonate + vitamin D₃"). BMD and TBS, bone turnover markers (PINP, β-CTX), the pain intensity, daily ac-

tivity impairment, and quality of life were determined. **Results.** In group I, a significant decrease in pain intensity was obtained after 3, 6 and 12 months, in contrast to the comparison group. Quality of life also changed after treatment. In group I patients, the EuroQol-5D score improved significantly after 6 ($p = 0.005$) and 12 months ($p = 0.04$). BMD in patients of the two groups did not differ in all examined areas during the research. In group I, the level of the marker of bone formation (PINP) was significantly increased ($p = 0.03$) after 12 months, in the absence of changes in the resorption markers and differences in group II. **Conclusions.** The microcrystalline hydroxyapatite MCH-Cal™ (OSTEOPRO®) for patients with osteopenia is effective and safe, and it leads to reduce the loss of bone mineral density, reduce pain, restore bone turnover and improve quality of life.

Keywords: osteopenia; low bone mineral density; hydroxyapatite bone turnover markers; spine pain

Сулима В.С., Філяк Ю.О., Чужак А.В.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Педобарографія — засіб моніторингу процесу функціонального відновлення нестабільних ушкоджень гомілковостопного суглоба

Резюме. Метод педобарографії дозволяє об'єктивізувати динаміку відновлення функціональної здатності травмованої кінцівки. Метод набуває популярності при визначенні функціональних результатів хірургічного лікування хворих з пошкодженнями гомілковостопного суглоба. Тонкощі педобарографічного моніторингу протягом лікування дають змогу отримати цифрові показники, які при ретельному статистичному аналізі дозволяють не тільки суттєво покращити діагностичний процес, але й контролювати процес функціонального одужання хворих з ушкодженнями нижніх кінцівок. Зміни цифрових статичних і динамічних показників педобарографії вказують на прогрес у функціональному відновленні травмованої кінцівки чи необхідність корекції реабілітаційного процесу. Проте існує проблема інтерпретації і конкретизації відомих показників та індексів відповідно до патології. Огляд наукових публікацій, пошук яких виконаний у базах Scopus, Web of Science і The Cochrane Library, покликаний проаналізувати можливості застосування методу педобарографії в діагностиці пошкоджень гомілковостопного суглоба, переломів кісточок гомілки, які за кількісними показниками становлять 20–28 % від усіх переломів кісток людини. Кінематичні особливості організму людини в нормі та при патології слід ретельно аналізувати й практично використовувати в процесі моніторингу відновлення ходи протягом періоду реабілітації в пацієнтів з переломами гомілковостопного суглоба і не тільки. Контроль і виявлення відхилень педобарографічних показників слід детально аналізувати з метою раннього виявлення неусунутої проблеми до появи клінічних ознак хронічної нестабільності. Літературний пошук доводить, що аналіз усього спектра статичних і динамічних показників педобарографії ушкодженої і здорової кінцівок протягом періоду післяопераційного відновлення ходи дає змогу оцінити ефективність реабілітаційних заходів, спрямованих на функціональне відновлення нестабільних пошкоджень гомілковостопного суглоба.

Ключові слова: огляд; гомілковостопний суглоб; педобарографія; моніторинг; хода

Наслідком поєднаних пошкоджень кісток і динамічних структур гомілковостопного суглоба (ГСС) є нестабільність. Випадки з вивихом/підвивихом стопи або зі зміщенням таранної кістки понад 2 см, бімалеоларні або трималеоларні переломи вважають нестабільними [1]. Диференційований підхід до вибору оптимальної тактики лікування хворих з такими ушкодженнями суттєво залежить від виявлення ознак стабільності чи нестабільності. Виявити нестабільність у деяких випадках непросто. Складнощі діагностики зумовлюють необдумане прийняття рішення, а помилки у виборі хірургічної методи лікування інколи призводять до незадовільних результатів [2].

Золотим стандартом лікування хворих з переломами ГСС є відкрита репозиція і внутрішня фіксація.

Цей метод у 79,3 % випадків є надійним та ефективним [3]. У решті виникають ускладнення, серед яких найбільш типовим (70 %) є післятравматичний остеоартрит (ОА) [4].

На жаль, навіть рентгенологічно до операції або інтраопераційно складно визначити стабільність дистального міжгомілкового синдесмозу (ДМГС) [5]. А позитивний ефект у 77 % випадків лікування нестабільних переломів такого типу не відповідає дійсності. Рандомізоване когортне дослідження вказує на значну кількість фальсифікованих даних стосовно статистичної вірогідності опублікованих методів лікування чи діагностики [6]. Саме в цьому полягає складність вибору тактики лікування хворих з нестабільними через- і надсиндесмозними переломами малогомілкової кістки

з ушкодженням ДМГС, адже кожен з пошкоджених елементів має бути фіксований.

Об'єктивно оцінити ефективність реабілітаційного процесу й проконтролювати динаміку функціонального відновлення хворих після ушкоджень нижньої кінцівки дозволяють методи й пристрої, які здатні об'єктивізувати параметри руху сегментів, тиску на опорну площину. Сучасною методикою діагностики слід вважати педобарографічну платформу з можливістю оцифровування статичних показників осевого навантаження й динамічних показників ходи людини в нормі та при патології [7]. Саме зміни цих показників дозволяють вірогідно моніторувати процес відновлення функції пересування [8].

Пошук наукових публікацій виконаний за ключовими словами «гомілковостопний суглоб», «педобарографія», «моніторинг», «хода» з глибиною 20 років у наукометричних базах Scopus, Web of Science і Cochrane Library.

Мета огляду: аналіз можливості застосування методу педобарографії в діагностиці пошкоджень ГСС.

Останніми роками вітчизняні науковці все більшу увагу приділяють використанню педобарографії як методу цифрового моніторингу ходи людини [9]. Проте незначна кількість наукових публікацій висвітлює можливості педобарографічної платформи для оцінки ушкодженого ГСС після хірургічного відновлення [10–12]. Деякі автори навіть описують здатність педобарографічної установки інтраопераційно визначати ту ділянку стопи, яку слід вивести з-під навантаження задля покращення відновлення її функціональної здатності [13]. Публікації наголошують на необхідності педобарографічного моніторингу хворих протягом року після травми для прогнозування раннього виявлення ознак ОА за наявності скарг і відсутності рентгенологічних проявів [14, 15].

Тонкощі педобарографічного обстеження протягом лікування дають змогу отримати цифрові показники, які при ретельному статистичному аналізі дозволять не тільки суттєво покращити діагностичний процес, але й контролювати процес функціонального одужання хворих з ушкодженнями нижніх кінцівок [16].

У циклі ходи навіть здорової людини проглядається елемент нестабільності, що виникає внаслідок перенесення маси тіла з однієї кінцівки на іншу зі зміщенням центру тиску. Проте конкордантні рухи (у суглобах, м'язах) стабілізують, утримують баланс тіла під час ходи, що запобігає падінню [17, 18]. Больовий синдром і набряк кінцівки після адекватно виконаного оперативного втручання з часом призводять до виникнення гіпотрофії та обмеження рухів у суглобах. Так, хірургічне втручання суттєво змінює біомеханіку м'язово-скелетної системи людини й впливає на показники циклу ходи. Цей висновок базується на метааналізі достатньої кількості доказових джерел [19]. Саме через це вже на початку реабілітаційного процесу нестабільність ГСС виникає внаслідок кульгання через підсвідоме перенесення маси тіла хворим на здорову нижню кінцівку з метою уникнення навантаження на пошко-

джену. Тому увесь процес пересування від дозованого навантаження до повного відновлення ходи потребує педобарографічного моніторингу в післяопераційному періоді.

Педобарографічний аналіз статичних показників людини передбачає визначення відхилень тиску й балансу при опірній здатності стопи [20]. Відповідно до досліджень T.R. Bowen і співавт. стопу умовно поділяють на 6 ділянок: передньолатеральна, середньолатеральна, задньолатеральна, передньомедіальна, середньомедіальна й задньомедіальна [21]. Такий поділ дозволяє найбільш точно описати розподіл показників: середнього тиску на стопу, пікового тиску, контакту стопи з поверхнею [22, 23]. Адже стопа — це стартова точка біокінетичного ланцюжка, який пов'язаний з нижніми кінцівками, тазом і хребтом людини [24]. Відомо, що зміна висоти хоч однієї з анатомічних арок стопи не тільки впливає на зміну зон навантаження стопи, але й корегує положення нижніх кінцівок відносно хребта [25, 26]. Навантаження на задній відділ стопи (Hindfoot) значно зростає при підшовному згинанні ГСС на 5°, а тильне згинання призводить до навантаження передніх відділів стопи [27]. Тож будь-які зміни в ГСС впливають не лише на вісь тіла пацієнта під час перебування у вертикальному положенні протягом тривалого періоду, але й загалом на якість життя [28].

Зміни в динамічних показниках ходи залежать не тільки від балансу й пропріоцепції, але й від анатомічної відповідності м'язової сили й суглобової мобільності [29–31]. Тому тільки порівняльний аналіз усього спектра динамічних показників ушкодженої і здорової кінцівок протягом періоду післяопераційного відновлення ходи дає змогу оцінити ефективність реабілітаційної програми [32, 33].

Наводимо інформацію про практичне використання аналізу виду ходи [34]. У хворих після оперативного втручання типово виникає анталгічний, або компенсаторний, тип ходи, під час якого на оперованій нижній кінцівці знижується тривалість позиційної фази (stance phase), а на протилежній кінцівці — зростає через необхідність утримати баланс кінцівки й тіла. При цьому швидкість ходи переважно зменшується, а кількість кроків зростає. Коли швидкість ходи починає знижуватись, такий патерн ходи вказує на декомпенсацію.

Корисним є педобарографічний показник розташування центру тиску, який під час руху дозволяє оцінити контроль балансу [35], функцію кінцівки [36], цикл ходи [37] і процес її відновлення в пацієнтів [38] з патологією стопи або ГСС.

Траєкторія переміщення центру тиску при нормальному циклі ходи проходить від латерального боку стопи на початковій фазі (Initial Phase) до великого пальця стопи (toe-off). Супінацію чи пронацію стопи можна визначити за відхиленням її від лінії переміщення центрального тиску: до середини — пронація, дозовні — супінація [39, 40]. Цей аналіз опублікований авторами за результатами дослідження професійних травм у спортсменів. Опубліковані цікаві результати схильності до переломів у ГСС у спортсменів з виявленою лате-

ралізацією центру тиску за типовим механізмом травми — зовнішньою ротацією з пронацією чи супінацією стопи (SER, PER за Laug-Hansen) [41].

Будь-які пошкодження нижньої кінцівки через наявні больові відчуття змушують хворого зменшити або взагалі виключити осьове навантаження на ногу. Тому важливим педобарографічним параметром є показники сили натиску стопи на поверхню — Ground Reaction Force (GRF). Тривала іммобілізація та оперативне втручання на ГСС часто спричиняють обмеження дорсифлексії і плантарного згинання, які реєструються на кривій сили натиску стопи [42].

Ще один важливий педобарографічний показник, здатний об'єктивізувати процес функціонального відновлення, — це відношення сили натиску середнього відділу до сили натиску переднього й заднього відділу стопи — Relative Midfoot Index (RMI), який у нормі становить 0,8–1,0. Показник має тенденцію до зменшення при порушеннях циклу ходи як після оперативних втручань на ГСС, так і внаслідок ОА. Чутливість RMI становить 0,78, а специфічність — 0,67 [43].

Зрозуміло, що навіть незначна травма нижньої кінцівки призведе до зниження показників ще одного важливого параметра — швидкості ходи, який вимірюється за дистанцією, яку проходить людина за певний проміжок часу. У нормі швидкість ходи в осіб чоловічої статі становить 1,3–1,6; в осіб жіночої статі — 1,2–1,5. Зменшення швидкості ходи свідчить про порушення

балансу, яке виникає під час руху внаслідок подовження проміжних фаз циклу [44].

До кількісних показників, які описують динаміку ходи, слід долучити кількість кроків за хвилину (Cadence). Цей параметр залежить від довжини нижніх кінцівок. Кількісно зменшують параметр довші за вимірами кінцівки: для чоловіків — 110–115 кроків/хв, для жінок — 115–120 кроків/хв.

Ширина кроку, яка в середньому становить 3–8 см, теж дозволяє об'єктивізувати стан ходи. Зазвичай показник зростає в пацієнтів з анталгічною ходою для утримання балансу.

Кут toe-off, який у нормі становить 5–7°, описує ротаційне відхилення стопи назовні. На це положення стопи слід звертати увагу в період реабілітації хворих після остеосинтезу. При надмірному ротаційному відхиленні кута можна запідозрити некоректну репозицію перелому [45].

Величина довжини кроку (Step length) на педобарографічній платформі — це відстань від заднього краю відбитка п'яти до відбитка тієї ж точки протилежної кінцівки (рис. 1). Цей показник є важливим в оцінці симетричного відновлення довжини кроку в процесі реабілітації. Оптимально підібрана програма реабілітаційного відновлення позитивно впливає на пацієнтів з переломами ГСС, що проявляється у відновленні довжини кроку.

Адекватне відновлення функції кінцівки оцінюють за показником Step Length Ratio — відношенням крокової

Таблиця 1. Оцінка патерну ходи за показниками швидкості ходи, довжини кроку й кількості кроків [60]

Швидкість	Довжина кроку	Кількість кроків	Висновок
Норма	Норма	Норма	Норма
Норма	↓	↑	Компенсована хода
↓	↓	↑	Порушення компенсації циклу ходи
↓	↓	↓	Тяжке порушення ходи

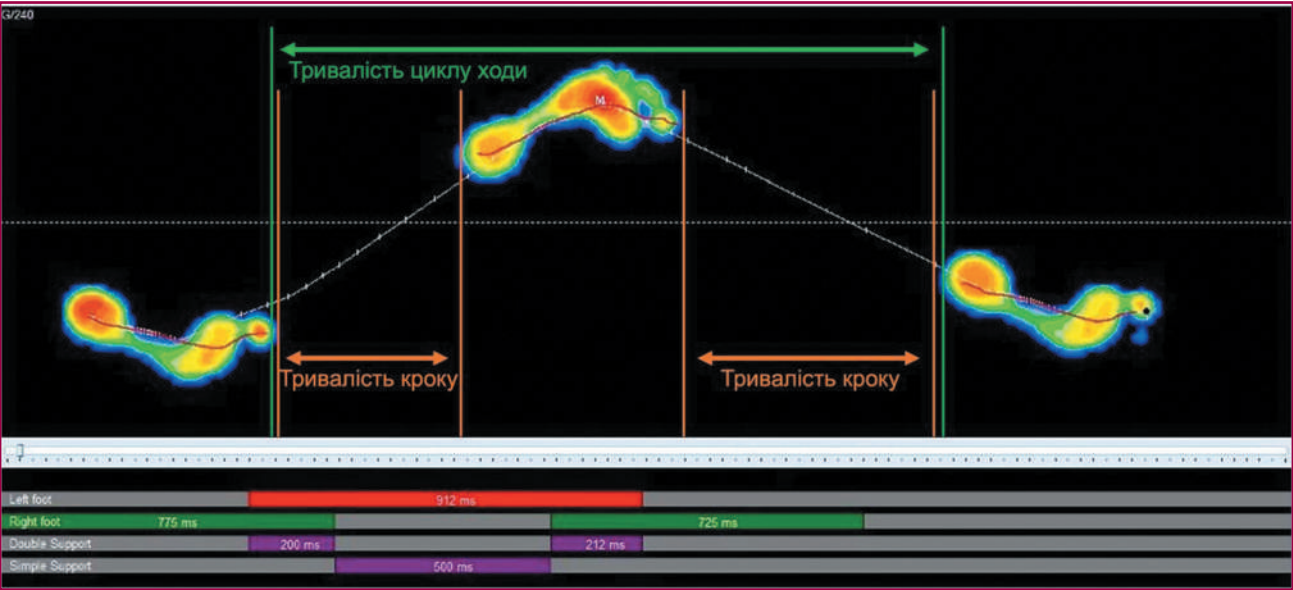


Рисунок 1. Цикл ходи з використанням педобарографічної установки Carroon Podologie® Sigma XL (Франція)

відстані травмованої кінцівки до крокової відстані проти-лежної ноги. Наближення цього співвідношення до оди-ниці вказує на ефективність реабілітаційного процесу. Це також можна враховувати при аналізі ходи хворих із супутніми неврологічними порушеннями [46–51]. Пору-шення довжини кроку загалом впливає на баланс (рівно-вагу) тіла людини [52]. При обстеженні слід враховувати те, що підшовні флексори стопи ослаблюються в про-цесі старіння організму й уповільнюють швидкість руху, збільшують навантаження на згиначі стегна [53–55].

У процесі відновлення симетричність довжини кро-ку впливає на швидкість ходи [56]. Асиметрична хода змінює метаболічний баланс, підвищує обмінні про-цеси на 21–80 % [57] і сприяє швидкій втомлюваності при щоденній діяльності.

Такі кінематичні особливості організму людини в нормі та при патології слід, на нашу думку, ретель-но аналізувати й практично використовувати в про-цесі моніторингу відновлення ходи протягом періоду реабілітації в пацієнтів з переломами ГСС і не тільки. Контроль і виявлення відхилень педобарографічних показників слід детально аналізувати з метою ранньо-го виявлення неусунутої проблеми до появи клінічних ознак хронічної нестабільності.

Подібну за назвою довжину кроку (Stride length) ви-мірюють від п'яти досліджуваної стопи до наступного дотику тієї ж п'яти на поверхні платформи. У нормі по-казники довжини кроку в осіб чоловічої статі станов-лять 1,4–1,6 м, у жінок — 1,3–1,5 м. Довжина кроків повинна бути симетричною щодо однобічних дотиків у порівнянні. Здійснення одного циклу ходи назива-ють тривалістю або часом ходи (Gait cycle duration або Stride duration). Подовження часу ходи можливе за умови післяопераційного реабілітаційного відновлен-ня або в осіб старшого віку [58].

Цикл симетричної ходи в нормі поділяється на фа-зи: коли нижня кінцівка знаходиться на поверхні — позиційна фаза (Stance Phase), коли в повітрі — фаза переміщення (Swing Phase), вони становлять 60–61 і 29–30 % відповідно [59].

Анталгічному патерну ходи (при больових відчуттях у травмованій кінцівці чи після оперативного втручан-ня) властиво те, що фаза переміщення переважає над позиційною фазою.

Позиційна фаза загалом поділяється ще на 5 підфаз. Цикл ходи розпочинається з Initial Contact і становить 0–2 % усього циклу. П'ята вперше дотикається до по-верхні, на яку наступає людина. Під впливом скоро-чення *m. tibialis anterior* стопа знаходиться в тильному згинанні на 90° [60].

Навантаження травмованої кінцівки внаслідок гіпо-трофії м'язів чи післяфіксаційної контрактури не здатне витримати масу тіла, тому первинна точка навантажен-ня може локалізуватись у передньому чи середньому відділі стопи [61]. Наступна підфаза відповіді на на-вантаження (Loading Response) займає від 2 до 12 % циклу ходи й відбувається в той момент, коли маса тіла зі стопи переміщується на гомілку. У цей час рефлек-торне згинання колінного суглоба на 15° здійснюється

завдяки скороченню *m. quadriceps*, внутрішній ротації великогомілкової кістки (ВГК) і пронації підтаранного суглоба. Після тривалої фіксації ГСС у брейсі або вна-слідок рефлекторного спазму плантарних м'язів після оперативного втручання при больовому синдромі паці-єнт не здатний виконати увесь обсяг рухів, тому часто при перших кроках спостерігається надмірне згинання в колінному суглобі. Наступна фаза, коли обидві ниж-ні кінцівки знаходяться на платформі, називається по-двійною опорою (Double Support). Вона триває близько 20 % двічі протягом усього циклу: на початку позицій-ної фази (Stance Phase) і в кінці. Короткотривалість ці-єї підфази властива бігу. Небезпечною прогностичною ознакою є вкорочення підфази подвійної опори. Це може свідчити про виникнення нестабільності в суглобі в процесі відновного періоду внаслідок оперативного втручання [62]. У процесі відновлення балансу пацієнт намагається запобігти падінню, тому тривалість підфа-зи пролонгується до створення сприятливих умов для здійснення наступного кроку [63]. Опора на одну кін-цівку (Single Limb Support) триває протягом 12–30 % усього циклу. Це важливий момент у циклі ходи, адже все навантаження під час цієї підфази переходить на ведучу нижню кінцівку. При цьому тіло рухається наче маятник, а ВГК здійснює рух допереду, що в англійсь-кій літературі називається Tibial Progression [64].

У цей момент відбувається пасивне тильне згинан-ня стопи приблизно на 5° завдяки осьовій мобільності ГСС. До завершення цієї фази коліно перебуває в по-вністю розігнутому положенні [65]. Контрактура підо-шовних м'язів стопи призводить до пролонгованого згинання кінцівки в колінному й кульшовому сугло-бах і порушення навантаження на стопу. Підшовне згинання стопи не настає, що на педобарографічній платформі відображається вкороченням цієї фази [66]. Термінальна позиція (Terminal stance) триває 31–50 %, під час неї відбувається підйом заднього відділу стопи й переміщення навантаження на передній. Також фа-за повноцінно не здійснюється при зниженні мобіль-ності ГСС. Пресвінг (Preswing) тривалістю 51–60 % — це момент початку підфази подвійної опори (Double Support), коли нижня кінцівка створює поштовх пере-дньою частиною стопи. Ця підфаза зникає при обме-женні рухів у суглобі протягом п/о періоду [67].

Фаза гойдання (Swing Phase) (61–100 %) поділяєть-ся на три підфази: зникнення опори 1-го пальця (toe-off), середнє гойдання (Middle Swing) і кінцеве гой-дання (Terminal Swing). Унаслідок післятравматичної гіпотрофії м'язів, коли уражена нижня кінцівка через наявність контрактури не може довго знаходитись на поверхні, вона адаптується до кожного наступно-го кроку за допомогою додаткової підфази (Unstable Equilibrium) тривалістю біля 140–150 мс [68]. Ця під-фаза дестабілізує увесь патерн ходи.

Отже, особливості ходи пацієнта слід вивчати за усі-єю сукупністю показників наведених складових фаз руху людини [69]. Ретельний аналіз усіх фаз ходи при динамічному спостереженні дозволяє індивідуально корегувати реабілітаційний процес, вносити коректи-

ви й дозувати осьове навантаження, ерготерапевтичні заходи спрямовані на усунення обмежень рухів у суглобі, частоту процедур тощо.

Слід зазначити, що деякі аспекти ще потребують наукового доведення. Виконаний огляд опублікованих наукових джерел, присвячених педобарографії, виявив недостатньо розв'язані питання.

Обмеження. Дослідження обмежене пошуком лише літературних доказових джерел, присвячених особливостям статичних і динамічних показників педобарографічної діагностики, що могли б об'єктивізувати травматичні ушкодження ГКС.

Висновки

Сучасні методи хірургічного лікування хворих з пошкодженнями ГСС дозволяють запобігти виникненню анталгічної, артрогенної контрактури й остеоартриту. Розв'язання цих проблем суттєво залежить від реабілітаційної складової лікування — вчасно розпочатого режиму навантаження. Цей процес дозволяє контролювати педобарограф.

Потребують уніфікації назви деяких опублікованих педобарографічних показників, які мають однакову суть, але різняться за назвами. Також при оцінці статичних і динамічних показників хворих після хірургічного втручання слід враховувати результати аналізу протилежної (здорової) кінцівки. Тому процес відновлення патерну ходи хворих потрібно моніторувати в процесі післяопераційної реабілітації за співвідношенням педобарографічних показників обох кінцівок. Залишається нерозв'язаним питання, яка з фаз ходи найбільш реально описує динамічну нестабільність.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори заявляють про відсутність будь-якої фінансової підтримки при написанні статті. Робота виконана в рамках комплексної науково-дослідної роботи кафедри травматології, ортопедії і невідкладної військової хірургії «Шляхи оптимізації репаративної регенерації кістково-м'якотканинних структур та реабілітації хворих з ураженнями органів опори та руху в залежності від структурно-функціонального стану тканин та умов фіксації» з терміном виконання 2015–2021 рр., номер держреєстрації 0114U005451.

Інформація про внесок кожного автора в підготовку статті. Сулима В.С. — спрямування, концепція й дизайн огляду, написання тексту; Філяк Ю.О. — збирання, систематизація й обробка наукових публікацій, написання тексту; Чужак А.В. — аналіз отриманої інформації.

Список літератури

1. Michelson J.D., Magid D., McHale K. Clinical utility of a stability-based ankle fracture classification system. *J. Orthop. Trauma*. 2007. 21(5). 307-15. doi: 10.1097/BOT.0b013e318059aea3.

2. Dawe E.J., Shafafy R., Quayle J., Gougoulas N., Wee A., Sakellariou A. The effect of different methods of stability assessment on fixation rate and complication in supination external rotation (SER) 2/4 ankle fractures. *Foot Ankle Surg.* 2015. 21(2). 86-90. doi: 10.1016/j.fas.2014.09.010.

3. Stufkens S.A., van den Bekerom M.P., Kerkhoffs G.M., Hintermann B., van Dijk C.N. Long-term outcome after 1822 operatively treated ankle fractures: a systematic review of the literature. *Injury*. 2011. 42(2). 119-27. doi: 10.1016/j.injury.2010.04.006.

4. Mehta S.S., Rees K., Cutler L., Mangwani J. Understanding risks and complications in the management of ankle fractures. *Indian J. Orthop.* 2014 Sep. 48(5). 445-52. doi: 10.4103/0019-5413.139829.

5. Shaner A.C., Sirisreeterux N., Shafiq B., Jones L.C., Hasenboehler E.A. Open versus minimally invasive fixation of a simulated syndesmotic injury in a cadaver model. *J. Orthop. Surg. Res.* 2017 Oct 27. 12(1). 160. doi: 10.1186/s13018-017-0658-0.

6. Bleakley C.M., Matthews M., Smoliga J.M. Mottankle sprain research is either false or clinically unimportant: A 30-year audit of randomized controlled trials. *J. Sport Health Sci.* 2021 Sep. 10(5). 523-529. doi: 10.1016/j.jshs.2020.11.002.

7. Choi Young Rak, Lee Ho Seong, Kim Dong Eun, Lee Dong Ho, Kim Jong Min, Ahn Ji Yong. The Diagnostic Value of Pedobarography. *Orthopedics*. 2014. 37(12). e1063-67. doi:10.3928/01477447-20141124-52.

8. Hagen L., Pape J.P., Kostakev M., Peterlein C.D. Pedobarographic changes during first month after subtalar extra-articular screw arthroereisis (SESA) operation of juvenile flexible flat foot. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2020 Mar. 140(3). 313-320. doi: 10.1007/s00402-019-03230-7.

9. Цапенко В.В., Терешенко М.Ф., Іваненко Р.О. Біомеханічний метод оцінки ефективності використання індивідуальних ортезів стопи. *Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки*. 2021. 32(71). 13-19. doi: 10.32838/2663-5941/2021.2-2/03.

10. Suciu O., Onofrei R.R., Totorean A.D., Suciu S.C., Amaricai E.C. Gait analysis and functional outcomes after twelve-week rehabilitation in patients with surgically treated ankle fractures. *Gait Posture*. 2016 Sep. 49. 184-189. doi: 10.1016/j.gaitpost.2016.07.006.

11. Fenwick A., Kröger N., Jovic S., Hölscher-Doht S., Meffert R., Jansen H. Pedobarography shows no difference in gait after talar fractures. *Technol. Health Care*. 2020. 28(1). 85-92. doi: 10.3233/THC-191667.

12. Genc Y., Gultekin A., Duymus T.M., Mutlu S., Mutlu H., Komur B. Pedobarography in the Assessment of Postoperative Calcaneal Fracture Pressure With Gait. *J. Foot Ankle Surg.* 2016 Jan-Feb. 55(1). 99-105. doi: 10.1053/j.jfas.2015.07.018.

13. Hosoi I., Kobayashi E., Chang S.H. et al. Development of intraoperative plantar pressure measuring system considering weight bearing axis. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2018. 14(2). 385-395. doi:10.1007/s11548-018-1862-z.

14. Horisberger M., Hintermann B., Valderrabano V. Alterations of plantar pressure distribution in post trau-

maticend-stage ankleosteoarthritis. *Clin. Biomech.* (Bristol, Avon). 2009 Mar. 24(3). 303-7. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2008.12.005.

15. Losch A., Meybohm P., Schmalz T. et al. Funktionelle Ergebnisse bei Freizeitsportlern in der dynamischen Ganganalyse 1 Jahr nach operativ versorgten Sprunggelenkfrakturen. *Sportverletz Sportschaden* 2002. 16(3). 101-107. doi: 10.1055/s-2002-34750.

16. de Kruijff L.G.M., Prins M., van der Krans A., Hoencamp R., van der Wurff P. Combat-related foot injuries: impact on gait and functional outcome. *J. R. Army Med. Corps*. 2018 Sep. 164(5). 322-327. doi: 10.1136/jramc-2017-000870.

17. Schmiegel A., Rosenbaum D., Schorat A., Hilker A., Gaubitz M. Assessment of foot impairment in rheumatoid arthritis patients by dynamic pedobarography. *Gait Posture*. 2008 Jan. 27(1). 110-4. doi: 10.1016/j.gaitpost.2007.02.008.

18. Lorkowski J., Gawronska K., Pokorski M. Pedobarography: A Review on Methods and Practical Use in Foot Disorders. *Appl. Sci.* 2021. 11. 11020. doi: 10.3390/app112211020.

19. Lee S.H., Lee O.S., Teo S.H., Lee Y.S. Change in gait after high tibial osteotomy: A systematic review and meta-analysis. *Gait Posture*. 2017 Sep. 57. 57-68. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.05.023.

20. Kim S.G., Nam C.W., Yong M.S. The effect of increase in baggage weight on elderly women's lower extremity muscle activation during gait. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2014 Nov-Dec. 59(3). 574-6. doi: 10.1016/j.archger.2014.07.015.

21. Bowen T.R., Miller F., Castagno P., Richards J., Lipton G. A method of dynamic foot-pressure measurement for the evaluation of pediatric orthopaedic foot deformities. *J. Pediatr. Orthop.* 1998 Nov-Dec. 18(6). 789-93. PMID: 9821137.

22. Schmiegel A., Rosenbaum D., Schorat A., Hilker A., Gaubitz M. Assessment of foot impairment in rheumatoid arthritis patients by dynamic pedobarography. *Gait Posture*. 2008 Jan. 27(1). 110-4. doi: 10.1016/j.gaitpost.2007.02.008.

23. Frigg A., Frigg R., Wiewiorski M., Goldoni J., Horisberger M. Facilitating the interpretation of pedobarography: the relative midfoot index as marker for pathologic gait in ankle osteoarthritic and contralateral feet. *J. Foot Ankle Res.* 2016. 9(47). n.a. doi: 10.1186/s13047-016-0177-y.

24. Duval K., Lam T., Sanderson D. The mechanical relationship between the rearfoot, pelvis and low-back. *Gait Posture*. 2010 Oct. 32(4). 637-40. doi: 10.1016/j.gaitpost.2010.09.007.

25. Buldt A.K., Forghany S., Landorf K.B., Levinger P., Murley G.S., Menz H.B. Foot posture is associated with plantar pressure during gait: A comparison of normal, planus and cavus feet. *Gait Posture*. 2018 May. 62. 235-240. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.03.005.

26. Woźniacka R., Oleksy Ł., Jankowicz-Szymańska A., Mika A., Kielnar R., Stolarczyk A. The association between high-arched feet, plantar pressure distribution and body posture in young women. *Sci Rep.* 2019 Nov 20. 9(1). 17187. doi: 10.1038/s41598-019-53459-w.

27. Crenshaw S.J., Pollo F.E., Brodsky J.W. The effect of ankle position on plantar pressure in a short leg walking boot. *Foot Ankle Int.* 2004 Feb. 25(2). 69-72. doi: 10.1177/107110070402500206.

28. Monteiro R.L., Sartor C.D., Ferreira J.S.S.P., Dantas M.G.B., Bus S.A., Sacco I.C.N. Protocol for evaluating the effects of a foot-ankle therapeutic exercise program on daily activity, foot-ankle functionality, and biomechanics in people with diabetic polyneuropathy: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2018 Nov 14. 19(1). 400. doi: 10.1186/s12891-018-2323-0.

29. Aiona M., Do K.P., Emara K., Dorociak R., Pierce R. Gait patterns in children with limb length discrepancy. *J. Pediatr. Orthop.* 2015 Apr-May. 35(3). 280-4. doi: 10.1097/BPO.0000000000000262.

30. Tenenbaum S., Coleman S.C., Brodsky J.W. Improvement in gait following combined ankle and subtalar arthrodesis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2014 Nov 19. 96(22). 1863-9. doi: 10.2106/JBJS.M.01448.

31. Manjra M.A., Naude J., Birkholtz F., Glatt V., Tetsworth K., Hohmann E. The relationship between gait and functional outcomes in patients treated with circular external fixation for malunited tibial fractures. *Gait Posture*. 2019 Feb. 68. 569-574. doi: 10.1016/j.gaitpost.2019.01.008.

32. McNab B., Sadler S., Lanting S., Chuter V. The relationship between foot and ankle joint flexibility measures and barefoot plantar pressures in healthy older adults: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2022 Jul 30. 23(1). 729. doi: 10.1186/s12891-022-05618-w.

33. Buldt A.K., Allan J.J., Landorf K.B., Menz H.B. The relationship between foot posture and plantar pressure during walking in adults: A systematic review. *Gait Posture*. 2018 May. 62. 56-67. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.02.026.

34. Mirando M., Conti C., Zeni F., Pedicini F., Nardone A., Pavese C. Gait Alterations in Adults after Ankle Fracture: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 14. 12(1). 199. doi: 10.3390/diagnostics12010199.

35. Hopkins J.T., Coglianese M., Glasgow P., Reese S., Seeley M.K. Alterations in evertor/invertor muscle activation and center of pressure trajectory in participants with functional ankle instability. *J. Electromyogr. Kinesiol.* 2012 Apr. 22(2). 280-5. doi: 10.1016/j.jelekin.2011.11.012.

36. Zhang X., Li B. Influence of in-shoe heel lifts on plantar pressure and center of pressure in the medial-lateral direction during walking. *Gait Posture*. 2014 Apr. 39(4). 1012-6. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.12.025.

37. Francis C.A., Lenz A.L., Lenhart R.L., Thelen D.G. The modulation of forward propulsion, vertical support, and center of pressure by the plantarflexors during human walking. *Gait Posture*. 2013 Sep. 38(4). 993-7. doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.05.009.

38. Chevalier T.L., Hodgins H., Chockalingam N. Plantar pressure measurements using an in-shoe system and a pressure platform: a comparison. *Gait Posture*. 2010 Mar. 31(3). 397-9. doi: 10.1016/j.gaitpost.2009.11.016.

39. Jeon E.T., Cho H.Y. A Novel Method for Gait Analysis on Center of Pressure Excursion Based on a Pressure-

Sensitive Mat. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020 Oct 26. 17(21). 7845. doi: 10.3390/ijerph17217845.

40. van Mierlo M., Vlutters M., van Asseldonk E.H.F., van der Kooij H. Centre of pressure modulations in double support effectively counteract anteroposterior perturbations during gait. *J. Biomech.* 2021 Sep 20. 126. 110637. doi: 10.1016/j.jbiomech.2021.110637.

41. Bamber Z.A., Wheeler P.C., He X., Ling S.K.K., Yung P.S.H., Fong D.T.P. Screening for laterally deviated plantar pressure during stance using the Cumberland ankle instability tool and anthropometric measures. *Res. Sports Med.* 2021 Jul-Aug. 29(4). 323-335. doi: 10.1080/15438627.2020.1857250.

42. Honert E.C., Hoitz F., Blades S., Nigg S.R., Nigg B.M. Estimating Running Ground Reaction Forces from Plantar Pressure during Graded Running. *Sensors (Basel).* 2022 Apr 27. 22(9). 3338. doi: 10.3390/s22093338.

43. Arno F., Roman F., Martin W., Jennifer G., Monika H. Facilitating the interpretation of pedobarography: the relative midfoot index as marker for pathologic gait in ankle osteoarthritic and contralateral feet. *J. Foot Ankle Res.* 2016 Dec 1. 9. 47. doi: 10.1186/s13047-016-0177-y.

44. Espy D.D., Yang F., Bhatt T., Pai Y.C. Independent influence of gait speed and step length on stability and fall risk. *Gait Posture.* 2010 Jul. 32(3). 378-82. doi: 10.1016/j.gaitpost.2010.06.013.

45. Voss S., Joyce J., Biskis A. et al. Normative database of spatiotemporal gait parameters using inertial sensors in typically developing children and young adults. *Gait Posture.* 2020 Jul. 80. 206-213. doi: 10.1016/j.gaitpost.2020.05.010.

46. Hayashi K., Fukuyasu-Matsuo S., Inoue T. et al. Effects of cyclic stretching exercise on long-lasting hyperalgesia, joint contracture, and muscle injury following cast immobilization in rats. *Physiol. Res.* 2020. 69(5). 861-70. doi: 10.33549/physiolres.934437.

47. Kahn J.H., Hornby T.G. Rapid and long-term adaptations in gait symmetry following unilateral step training in people with hemiparesis. *Phys. Ther.* 2009 May. 89(5). 474-83. doi: 10.2522/ptj.20080237.

48. Reisman D.S., McLean H., Keller J., Danks K.A., Bastian A.J. Repeated split-belt treadmill training improves poststroke step length asymmetry. *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2013 Jun. 27(5). 460-8. doi: 10.1177/1545968312474118.

49. Yen S.C., Schmit B.D., Wu M. Using swing resistance and assistance to improve gait symmetry in individuals post-stroke. *Hum. Mov. Sci.* 2015 Aug. 42. 212-24. doi: 10.1016/j.humov.2015.05.010.

50. Sheikh M., Azarpazhooh M.R., Hosseini H.A. Randomized comparison trial of gait training with and without compelled weight-shift therapy in individuals with chronic stroke. *Clin. Rehabil.* 2016 Nov. 30(11). 1088-1096. doi: 10.1177/0269215515611467.

51. Lewek M.D., Braun C.H., Wutzke C., Giuliani C. The role of movement errors in modifying spatiotemporal gait asymmetry post stroke: a randomized controlled trial. *Clin. Rehabil.* 2018 Feb. 32(2). 161-172. doi: 10.1177/0269215517723056.

52. Lewek M.D., Bradley C.E., Wutzke C.J., Zinder S.M. The relationship between spatiotemporal gait asymmetry and balance in individuals with chronic stroke. *J. Appl. Biomech.* 2014 Feb. 30(1). 31-6. doi: 10.1123/jab.2012-0208.

53. Judge J.O., Davis R.B. 3rd, Ounpuu S. Step length reductions in advanced age: the role of ankle and hip kinetics. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 1996 Nov. 51(6). M303-12. doi: 10.1093/gerona/51a.6.m303.

54. Mehdikhani M., Taylor S., Shideler B.L., Ogrin R., Begg R. Age effects on step adaptation during treadmill walking with continuous step length biofeedback. *Gait Posture.* 2020 Jul. 80. 174-177. doi: 10.1016/j.gaitpost.2020.04.027.

55. Ræder B.W., Stake I.K., Madsen J.E. et al. Randomized trial comparing suture button with single 3.5 mm syndesmotomic screw for ankle syndesmosis injury: similar results at 2 years. *Acta Orthop.* 2020. 91(6). 770-5. doi: 10.1080/17453674.2020.1818175.

56. Padmanabhan P., Rao K.S., Gulhar S., Cherry-Al-len K.M., Leech K.A., Roemmich R.T. Persons post-stroke improve step length symmetry by walking asymmetrically. *J. Neuroeng. Rehabil.* 2020 Aug 3. 17(1). 105. doi: 10.1186/s12984-020-00732-z.

57. Gama G.L., Savin D.N., Keenan T., Waller S.M., Whittall J. Comparing the effects of adapting to a weight on one leg during treadmill and overground walking: A pilot study. *Gait Posture.* 2018 Jan. 59. 35-39. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.09.025.

58. Kim S.G., Hwangbo G. The effect of obstacle gait training on the plantar pressure and contact time of elderly women. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2015 May-Jun. 60(3). 401-4. doi: 10.1016/j.archger.2015.02.007.

59. Lauzière S., Miéville C., Betschart M., Duclos C., Aissaoui R., Nadeau S. A more symmetrical gait after split-belt treadmill walking increases the effort in paretic plantar flexors in people post-stroke. *J. Rehabil. Med.* 2016. 48. 576-82. doi: 10.2340/16501977-2117.

60. Koldenhoven R.M., Jaffri A.H., DeJong A.F. et al. Gait biofeedback and impairment-based rehabilitation for chronic ankle instability. *Scand. J. Med. Sci Sports.* 2021 Jan. 31(1). 193-204. doi: 10.1111/sms.13823.

61. Elik M., Ostiak-Tomaszewska W., Lisinski P., Koczewski P. Does structural leg-length discrepancy affect postural control? Preliminary study. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2017. 18(1). 346. doi: 10.1186/s12891-017-1707-x.

62. Sung P.S. Increased double limb support times during walking in right limb dominant healthy older adults with low bone density. *Gait Posture.* 2018 Jun. 63. 145-149. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.04.036.

63. Bautmans I., Jansen B., Van Keymolen B., Mets T. Reliability and clinical correlates of 3D-accelerometry based gait analysis outcomes according to age and fall-risk. *Gait Posture.* 2011 Mar. 33(3). 366-72. doi: 10.1016/j.gaitpost.2010.12.003.

64. Cibulka M.T., Winters K., Kampwerth T. et al. Predicting Foot Progression Angle During Gait Using Two Clinical Measures In Healthy Adults, A Preliminary Study.

Int. J. Sports Phys. Ther. 2016 Jun. 11(3). 400-8. PMID: 27274426; PMCID: PMC4886808.

65. Elbaz A., Mor A., Segal O. et al. Can single limb support objectively assess the functional severity of knee osteoarthritis? *Knee*. 2012 Jan. 19(1). 32-5. doi: 10.1016/j.knee.2010.12.004.

66. Skvortsov D., Kaurkin S., Prizov A., Altukhova A., Troitskiy A., Lazko F. Biomechanical Changes in Gait Patterns of Patients with Grade II Medial Gonarthrosis. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Jul 12. 11(7). 1242. doi: 10.3390/diagnostics11071242.

67. Schafer Z.A., Perry J.L., Vanicek N. A personalised exercise programme for individuals with lower limb ampu-

tation reduces falls and improves gait biomechanics: A block randomised controlled trial. *Gait Posture*. 2018 Jun. 63. 282-289. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.04.030.

68. Remelius J.G., van Emmerik R.E. Time-To-Contact Analysis of Gait Stability in the Swing Phase of Walking in People With Multiple Sclerosis. *Motor Control*. 2015 Oct. 19(4). 289-311. doi: 10.1123/mc.2013-0106.

69. Studenski S., Perera S., Patel K. et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA*. 2011 Jan 5. 305(1). 50-8. doi: 10.1001/jama.2010.1923.

Отримано/Received 12.10.2022

Рецензовано/Revised 10.11.2022

Прийнято до друку/Accepted 14.11.2022 ■

Information about authors

V.S. Sulyma, MD, PhD, Professor, Head of the department of traumatology, orthopedics and emergency military surgery of the Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: sulyma@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-6618-2546>.

Y.O. Filyak, Resident of the department of traumatology, orthopedics and emergency military surgery, Ivano-Frankivsk national medical university, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: filyakyulia@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0497-5318>.

A.V. Chuzhak, Ordinator of traumatology department of Ivano-Frankivsk Central State Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: trance9111@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3501-7625>.

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.

V.S. Sulyma, Yu.O. Filyak, A.V. Chuzhak

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Pedobarography — monitoring method of functional restoration of unstable ankle joint injuries

Abstract. The pedobarography method makes it possible to objectify the dynamics of restoring the functional capacity of an injured limb. The value of the method is gaining popularity in determining the functional results of surgical treatment of the patients with ankle joint injuries. The details of pedobarographic monitoring during the treatment allow to obtain digital indices, which with careful statistical analysis can significantly improve not only the diagnostic process, but also control the process of functional recovery of the patients with injuries of the lower extremities. Changes in quantitative digital static and dynamic indices of pedobarography mean progress in the functional restoration of the injured limb or the need in the correction of the rehabilitation process. However, there is a problem in the interpretation and specification of the known indices and indices in accordance with the pathology. A review of the scientific publications based on the Scopus, Web of Science and The Cochrane Library databases is designed to analyze the possibilities of using the pedobarography method in the diag-

nosis of ankle joint injuries, tibial bone fractures, which in accordance with quantitative indices make 20-28 % of all fractures of human bones. The kinematic features of the human body in normal and pathological conditions should be carefully analyzed and practically used in the monitoring process of the recovery of walking during the rehabilitation period in the patients with ankle joint fractures and not only. Control and detection of the deviations of pedobarographic indices should be analyzed in details with the aim of early detection of an unresolved problem before the appearance of clinical signs of chronic instability. The literature search proves that the analysis of the entire range of static and dynamic indices of pedobarography of damaged and healthy limbs during the period of postoperative recovery of walking makes it possible to evaluate the effectiveness of rehabilitation measures aimed at functional restoration of unstable injuries of the ankle joint.

Keywords: review; ankle joint; pedobarography; monitoring; gait cycle

Шаповалов В.С.¹, Дєдх Н.В.², Шимон М.В.³¹Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Київ, Україна²Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України, м. Київ, Україна³Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна

Кальцій-фосфатні кераміки в хірургії хребта: особливості регенерації і використання

Резюме. Огляд ґрунтується на аналізі 53 джерел літератури з баз PubMed, Google, Google Scholar, Cochrane Library. Серед заміників кісткових автогенних трансплантатів у хірургії хребта керамічні біоматеріали є найбільш вивченою групою, серед них окрему нішу займають кальцій-фосфатні кераміки (КФК). Широке застосування в хірургії хребта знайшли гідроксилапатит, трикальційфосфат і біфазна кераміка з різними частинами гідроксилапатиту й трикальційфосфату. Перевагою використання КФК є їх біосумісність, остеокондуктивність, остеоіндуктивність, остеоімунomodуляція і здатність стимулювати ангіогенез — головні складові, що забезпечують регенерацію кістки. У наведеному огляді відзначені особливості регенерації в інтерфейсі «керамічний матеріал — кісткова тканина» залежно від складу, структури поверхні й кристалічності матеріалу. Позитивні результати експериментальних досліджень зумовили застосування КФК у клінічній практиці. З успіхом використовують КФК з кістковими автогенними трансплантатами при виконанні заднього й задньобічного поперекового спондилодезу, що дозволяє значно зменшити об'єм аутологічної кістки. Новим напрямком є розробка неметалевих комбінованих кейджів, які використовують для виконання передньої цервікальної дискотомії і спондилодезу. До складу цих кейджів входять різні полімери в поєднанні з КФК і кістковим автогенним трансплантатом для забезпечення якісного спондилодезу, зниження стрес-шилдингу й просідання кейджу. Особливого підходу вимагає вивчення деградації і резорбції остеокластами різних КФК для керування й синхронізації процесу «резорбція — кісткоутворення». Серед питань, які потребують дослідження, необхідне подальше вивчення молекулярних механізмів остеоімунomodуляції та факторів, що стимулюють цей процес в умовах використання КФК для підвищення остеointegraції та остеoіндукції в керуванні репаративним остеогенезом.

Ключові слова: кальцій-фосфатні кераміки; гідроксилапатит; трикальційфосфат; модифікація керамік; регенерація; спондилодез; огляд

Вступ

На сьогодні біоматеріали з кераміки знайшли широке застосування в різних галузях медицини, зокрема у вертебології. Це пов'язано з можливістю великомасштабного виробництва, простотою стерилізації і відсутністю токсичності. Створено велику кількість видів синтетичних керамічних біоматеріалів з різними якісними і міцнісними властивостями, що дає можливість виготовлення з них імплантатів різної форми й розміру. Особливий інтерес для застосування становлять кальцій-фосфатні кераміки (КФК), що зумовлено їх схожістю з неорганічною частиною кістки. На основі КФК виготовляють кісткові цементи для вертебропластики, кіфопластики й заповнення кісткових дефектів тіл хребців після екстирпації пухлин [1–3]. КФК використовують для спондилодезу й артродезу

[4–6]. Для покращання фіксації застосовують покриття транспедикулярних гвинтів тонким гідроксилапатитним шаром, що особливо важливо для хворих на остеопороз хребта [5, 6]. З 10 отриманих різновидів КФК [4] як імплантати й цементи в хірургії хребта використовують гідроксилапатит (ГА), β -трикальційфосфат (β -ТКФ) і біфазну кераміку з різним співвідношенням ГА і β -ТКФ, що дає можливість керувати швидкістю і синхронізацією процесу «деградація — формування кісткової тканини». Уперше застосування ГА у спінальній хірургії було досліджено понад 50 років тому.

Мета огляду: узагальнити дані про особливості регенерації кістки при використанні КФК на основі β -ТКФ і ГА та їх застосування в хірургії хребта.

Огляд ґрунтується на аналізі 53 джерел літератури з наукометричних баз PubMed, Google, Google Scholar,

Cochrane Library. Основний масив літератури розглянуто за період 2014–2022 роки. Пошук проведено за ключовими словами «кальцій-фосфатна кераміка», «гідроксилapatит», «трикальційфосфат», «регенерація» і «спондилодез».

1. Регенерація кістки навколо імплантатів з кальцій-фосфатної кераміки

Кальцій-фосфатна кераміка має особливі біологічні характеристики, такі як біосумісність, остеоіндуктивність і біорезорбція [7–9]. Біосумісність — це відсутність токсичності при тривалому знаходженні в організмі та, додатково, при взаємодії з кістковою тканиною, оптимізація процесу регенерації та ремоделювання кістки в зоні контакту з імплантатом з подальшим забезпеченням повноцінного функціонального навантаження. Остеоіндуктивність — це властивість біоматеріалу створити умови, що дають можливість клітинам прикріпитися до поверхні й механічно підтримувати вrostання кровоносних судин, ініціюючи або індуючи утворення нової кістки [10]. Біорезорбція — здатність біоматеріалу деградувати шляхом клітинної резорбції та за участю хімічних і фізичних факторів. З точки зору регенеративної медицини ідеальні імплантати для кістки повинні синхронізовано піддаватися руйнуванню з наступним заміщенням кістковою тканиною після виконання початкової функції.

Доведено, що деякі КФК можуть виявляти остеоіндуктивність, що доведено після їх імплантації в позакісткові ділянки (наприклад, м'язи), що супроводжується ектопічним кісткоутворенням [11, 12]. Виявлено, що остеогенна активність залежить від багатьох факторів. Так, остеоіндуктивні ефекти ТКФ у м'язах мишей були приблизно на 124 % вищими, ніж у ГА з розміром частинок 20 нм, і на 114 % вищими, ніж у ГА з розміром частинок 60 нм [13]. Крім того, остеоіндуктивність КФК пов'язана з вивільненням іонів кальцію і фосфатів, які формують на поверхні імплантатів апатитний шар, який сорбує біологічно активні речовини, що сприяє хемотаксису мезенхімальних стовбурових клітин і впливає на їх здатність диференціюватися в остеоласти [14, 15]. Розглядають також інші джерела клітинного походження, наприклад перицити чи ендотеліальні клітини, які активуються при взаємодії з факторами росту, що секретують місцеві запальні клітини [16].

Остеоіндуктивність КФК необхідно враховувати після розташування імплантату в кістковому ложі, оскільки в місцях його контакту з м'якими тканинами може виникнути ектопічне кісткоутворення, тоді як неостеоіндуктивні імплантати β-ТКФ, які не повністю знаходяться в кістковому дефекті, резорбуються в м'яких тканинах [12, 17]. Біологічні взаємодії в ділянці спондилодезу імплантатів з КФК і подальше формування кістки навколо них, регенерація тіл хребців після імплантації в кісткові порожнини керамічного біоматеріалу є складним процесом, який відповідає посттравматичній регенерації, однак має характерні риси. Гістологічні особливості спондилодезу за умов

використання автогенного трансплантату на моделі кролів уперше описали S.D. Boden і співавт., виділивши в процесі зрощення 5 стадій: запалення, васкуляризація, остеоіндукція, остеоіндукція і ремоделювання [18]. Зараз ці стадії описують і для синтетичних кісткових замінників, проте дослідження клітинних і молекулярних механізмів розширили наше уявлення про регенерацію в умовах спондилодезу.

Запалення. На першому етапі після введення КФК у дефект кістки або міжтіловий простір на фоні пошкодження кістки й судин розвивається запальний процес, який призводить до утворення гематоми. Різні клітини вродженого імунітету беруть участь у відповіді на імплантацію КФК: тучні клітини, нейтрофіли, макрофаги, багатоядерні гігантські клітини, а також молекулярні сигнали, що продукують клітини. Взаємодія між кістковим ложем та імплантатом визначає імунну відповідь, запускається процес остеоімуномодуляції, змінюється біологічна поведінка клітин, що позначається на результаті регенерації [19, 20]. Шляхом остеоімуномодуляції КФК можуть підвищувати остеогенез, регулювати остеоκластогенез, ремоделювання кістки й швидкість клітинно-опосередкованої деградації. Порушення остеоімуномодуляції може підтримувати запалення, сприяти підвищенню остеоκластогенезу. У цих умовах знижується остеогенез. Матеріали з негативною остеоімуномодуляцією розглядають як неперспективні для клінічного застосування. Особливістю запальної реакції навколо керамічного матеріалу, яка триває в середньому до 14 днів, є рання присутність моноцитів/макрофагів навколо біоматеріалу, які формують остеоκласти [21]. Макрофаги в умовах імплантації остеогенних КФК здатні до поляризації, тобто відбувається перемикавання з фенотипу M1 на M2, що свідчить про їхню адаптацію до навколишнього середовища [22]. Макрофаги M1 чинять прозапальну дію, експресуючи фактор некрозу пухлини α (TNF-α), інтерлейкін-1β (IL-1β), інтерлейкін-6 (IL-6) та ін. Шляхом експресії IL-12 і IL-23 макрофаги забезпечують антипроліферативний і антибактеріальний ефекти внаслідок продукування активних токсичних радикалів кисню й азоту (ROI та RNI) [21]. Виникнення запальної гранульоми й інкапсуляції імплантату вказує на неефективність використання біоматеріалу [5].

Васкуляризація та остеоіндукція. Ці дві фази тісно пов'язані між собою. Макрофаги M1 трансформуються в M2, які включають три підгрупи: M2a мають проти-запальну функцію (експресуючи IL-10, IL-RII, IL-1ra); M2b забезпечують імунну регуляцію (внаслідок продукції трансформуючого фактора росту α (TGF-α), IL-10, IL-6 та IL-1β); M2c відповідають за імунну регуляцію регенерації (продують фактор росту ендотелію судин (VEGF), IL-10, IL-1β і TGF-β [19]. Збільшення кількості макрофагів підгрупи M2 призводить до посилення васкуляризації і стимуляції остеогенезу. Остеоіндуктивна поверхня керамічного матеріалу розглядається як один з найбільш важливих тригерів для поляризації макрофагів, стимуляції ангіогенезу й утворення кістки [5].

Натуральну кістку й КФК пов'язує те, що в резорбції беруть участь остеокласти, тобто резорбція синтетичного біоматеріалу, як і кістки, є клітинно-опосередкованою. У резорбції КФК, крім остеокластів, також беруть участь багатоядерні клітини, які фенотипово відрізняються від остеокластів. Їх формування залежить від фізико-хімічних якостей синтетичного біоматеріалу. Частина іонів кальцію, що вивільняється при резорбції, використовується як додатковий матеріал у циклі формування кісткової тканини [23]. Крім резорбції, остеокласти шляхом продукування білків *SIP*, *WNTs*, кісткових морфогенетичних білків (*BMP*) тощо індукують міграцію мезенхімальних стромальних клітин і їх диференціювання в остеобласти [23].

У цілому процес регенерації в умовах використання КФК тісно пов'язаний з остеоімуномодуляцією, що індукує біологічну реакцію і деградацію, остання включає фізичну, хімічну й клітинну складові. Синтетичний матеріал диспергується на частинки й розчиняється на іони. На цьому етапі макрофаги й моноцити продукують хемокіни, які сприяють хемотаксису стромальних клітин; фактори росту, такі як *BMP-2* і тромбоцитарний фактор росту *BB* (*PDGF-BB*), та індукують диференціацію мезенхімальних клітин-попередників в остеобласти, які формують кісткову тканину [24, 25]. Безпосередній контакт стромальних мезенхімальних клітин, їх проліферація і диференціювання в остеобласти залежить також від остеоіндуктивності поверхні (шорсткість, пористість, нано- або мікроструктура тощо), хімічного складу керамічного імплантату за співвідношенням кальцію/фосфору й особливостей кристалічної структури [23].

Біфазна КФК зі складом 30 % GA і 70 % $\beta\text{-TKF}$ показала високу остеоіндуктивну здатність, на яку впливає присутність *BMP-2* і остеокальцину в локальному мікрооточенні імплантату, надходження яких регулюється фазовим складом [26].

Остеокондукція. Проростання судин до імплантатийного біоматеріалу і його остеоіндуктивність є необхідними умовами формування кісткової тканини, що забезпечує якість спондилодезу. Тобто кераміки виконують функцію каркасу для прикріплення клітин і їхнього функціонування.

В умовах використання КФК (залежно від технології їх отримання, якісного складу, поверхні, кристалічності, швидкості резорбції остеокластами й деградації) темпи регенерації можуть відрізнятися. Так, у кісткових порожнинах після імплантації GA або високоочищеного $\beta\text{-TKF}$ середній період, необхідний для зникнення рентген-прозорих зон між керамікою і кістковим ложем, становив 17 тижнів для GA і 9,7 тижня для $\beta\text{-TKF}$, в останньому випадку біоматеріал був повністю заміщений кістковою тканиною [27]. Властивості біодеградації можна змінити шляхом створення біфазної кераміки на основі GA та $\beta\text{-TKF}$ із різним фазовим вмістом компонентів, враховуючі їхню розчинність. Одним з підходів до підвищення регенераторних потенцій біфазних керамік є створення нанотопографії поверхні імплантату, за рахунок якої біоматеріал набуває здат-

ність до біодеградації зі збереженням остеоіндуктивності шляхом активної адсорбції білків, диференціювання клітин в остеогенному напрямку і формування кісткової тканини [28].

Резорбція і ремоделювання. Якщо зв'язок остеоіндуктивності зі структурою поверхні керамічного матеріалу висвітлений у численних дослідженнях, вплив поверхні на остеокластогенез практично не досліджено. Оцінка остеокластогенезу на дисках GA з різною поверхнею показала, що порівняно із субмікронною поверхнею наноструктуровані поверхні дисків порушують утворення і функцію остеокластів. Про це свідчить інгібування злиття клітин-попередників, зменшення розмірів остеокластів і їх актинового кільця, необхідного для прикріплення, а також загибель остеокластів шляхом апоптозу [29]. Також зафіксовано пригнічення експресії специфічних для остеокластів генів і білків, зменшення функціонально спроможних остеокластів (позитивних за тартрат-резистентною кислотою фосфатазою, *TRAP*), що призводить до зниження резорбтивної активності. Отримані дані розширюють уявлення про роль поверхні GA в регуляції остеокластогенезу, що дозволить по-новому розглянути роль керамічного біоматеріалу в регуляції кісткоутворення і забезпеченні можливостей впливу на швидкість резорбції [30]. Ремоделювання кістки відбувається як у ділянці кісткового ложа, так і на поверхні кісткового імплантату за участю остеокластів, остеобластів і остеоцитів. Остеокласти резорбують керамічний біоматеріал, відзначається послідовне утворення провізорних тканин — грануляційної і фібронетикулярної, з подальшим формуванням кісткової тканини й підвищенням її зрілості.

2. Кальцій-фосфатні кераміки в хірургії хребта

2.1. Експериментальні дослідження

До цього часу проведено різні преклінічні дослідження на тваринах для розробки рекомендацій щодо ролі керамічних матеріалів у хірургії хребта [31].

В експерименті на кролях виконано однорівневий задньобоківий поперековий спондилодез (L_4-L_5) з використанням автологічного кісткового трансплантату (контроль) або в комбінації 1 : 1 з біфазною керамікою у формі гранул розміром 1–2 мм (65–75 % TKF і 35 % GA) із субмікронною топографією поверхні або аналогічними гранулами, укладеними в полімерний носій поліетиленгліколь (80–90 мол/%) і мономер *L*-лактиду (10–20 мол/%) з молекулярною масою 2–3 кДа [32] (полімер полегшує введення біоматеріалу у вигляді компактної маси в підготовлене ложе, є водорозчинним і після імплантації протягом 48 годин розсмоктується при температурі тіла). Через 12 тижнів у всіх групах авторами відзначено високу еквівалентну швидкість формування кістки, що призвело до зрощення й довело, що при виконанні спондилодезу можливо зменшити обсяг автогенного трансплантату за рахунок його поєднання з керамічним матеріалом. В іншому експерименті цими ж авторами на моделі овець з використанням кісткового автотрансплантату й аналогіч-

ного керамічного матеріалу з полімером, як наведено вище [32], був виконаний задньобочовий поперековий спондилодез на двох рівнях (L_2-L_3 і L_4-L_5) з інструментацією, що наближало цю модель до клінічних умов [33]. При спостереженні за тваринами (6, 12 і 26 тижнів) за оцінкою спондилодезу за допомогою пальпації, визначення діапазону рухів, мікрокомп'ютерної томографії, гістологічного й гістоморфометричного досліджень показано позитивний результат виконаного оперативного втручання. Через 12 тижнів гістологічне дослідження підтвердило, що спондилодез імплантату з кістковим ложем становив 75, 92 і 83 % для кісткових автотрансплантатів, гранул і гранул разом з полімером відповідно.

У наступному експерименті на кролях задньобочовий поперековий спондилодез проведено з біфазною КФК у вигляді гранул сферичної форми (зі співвідношенням у них ГА : β -ТКФ як 2 : 8), виготовлених як нано- чи мікроматеріал. Контрольним тваринам імплантували гранули біфазної КФК нерегулярної структури (ВАМ Р2040) [34]. Дослідниками отримано найвищі показники регенерації за використання наноматеріалу, подібного до нанокристалів природного кісткового апатиту. Ця біфазна КФК має підвищену сорбцію білків на поверхні, що стимулює диференціювання мезенхімальних стовбурових клітин. Автори розглядають цей біоматеріал для клінічного застосування як альтернативу стандартним кістковим трансплантатам з акцентом на його остеоіндуктивності [34].

В іншому експерименті на собаках було досліджено ефективність використання β -ТКФ (100, 75, 50 і 25 %) у суміші з автологічною кісткою (до 100 %) при виконанні задньолатерального спондилодезу поперекового відділу хребта. У контрольній групі використано автологічну кістку. Через 12 тижнів після хірургії за рентгенологічною і гістологічною оцінкою з використанням чотирьох ступенів (0 — відсутність остеогенезу, 1 — незначна переривчаста кісткова перемичка між поперечними відростками, 2 — переривчаста кісткова перемичка і 3 — безперервне кісткове зрощення) відзначено, що зрощення кісток було значно нижчим у групах 75 і 100 % β -ТКФ [35], тобто об'єм автологічної кістки не повинен бути нижчим за 50 %.

Проте на сьогодні лише деякі результати експериментальних досліджень знайшли підтвердження в клініці, що розкриває перспективи КФК для подальшого клінічного застосування в хірургії хребта.

2.2. Клінічні спостереження

Задній поперековий міжтіловий спондилодез (PLIF, posterior lumbar underbody fusion) є поширеною процедурою в ортопедичній хірургії. Його виконують для лікування нестабільності хребта, спричиненої травматичними ушкодженнями, дегенеративними захворюваннями, сколіозом, або після резекції пухлини. Доведено, що успіх та ефективність при проведенні PLIF визначаються остеоіндуктивністю біоматеріалу, у зв'язку з чим використовують автогенні трансплантати. Однак застосування кісткових автогенних тран-

сплантатів у клінічних умовах пов'язане з певними труднощами отримання більших обсягів матеріалу. Це вимагає пошуку альтернативних матеріалів, але з властивостями, які наближаються до кісткових автогенних трансплантатів, або зниження об'єму автологічної кістки в комбінації, наприклад, із КФК.

Пористий керамічний біоматеріал є одним з перспективних при заповненні порожнин, що послужило основою його використання у хірургії хребта. Було проведено проспективне рандомізоване 3-річне дослідження «випадок — контроль» і перехресне дослідження вивчення β -ТКФ різної пористості в поєднанні з автогенним трансплантатом, отриманим після декортикації поперечних відростків [30]. При проведенні задньобічного спондилодезу без інструментації були обрані гранули β -ТКФ 60% пористості в одній групі пацієнтів і 75% пористості — в іншій. Через два роки після проведеного оперативного втручання за шкалою Японської ортопедичної асоціації (JOA) у групі 75% пористості β -ТКФ частота кісткового зрощення становила 70 % (64,7 % у чоловіків, 76,9 % у жінок), а в групі 60% пористості β -ТКФ — 93,3 % (87,5 % у чоловіків, 100 % у жінок). У всіх випадках автори отримали позитивні результати, однак зазначили, що швидкість кісткоутворення була підвищеною за умови використання гранул 60% пористості.

У наступному проспективному дослідженні відзначено вплив структури автологічної кістки (отриманої після декортикації або з гребня клубової кістки) у поєднанні з β -ТКФ (BioLu™) на якість задньобічного спондилодезу, виконаного з інструментацією 62 пацієнтам із симптоматичним дегенеративним стенозом поперекового відділу хребта [36]. За показниками використання короткої форми опитувальника (SF-36 Questionnaire) та шкали JOA й рентгенологічного дослідження в термінах спостереження 3, 6, 12 і 24 міс. автори отримали аналогічні результати, що дозволило зробити висновки про ефективність використання автогенних трансплантатів різної структурної організації в поєднанні з β -ТКФ.

В іншому клінічному спостереженні з використанням гібридного кісткового трансплантату (смужок автологічної кістки з гребеня клубової кістки й автологічного аспірату кісткового мозку) з β -ТКФ (Osferion™) порівняно з кістковим автогенним трансплантатом, отриманим при виконанні декомпресійної ламінектомії [37], відзначено, що якість спондилодезу за рентгенологічним дослідженням і результатами комп'ютерної томографії була вищою для гібридного кісткового трансплантату з вірогідними відмінностями темпів кісткового зрощення через 6 міс. після операції і на момент кінцевого терміну спостереження (через 2 роки).

В одному з найбільших досліджень (100 пацієнтів зі стенозом поперекового відділу хребта) за кількістю рівнів стенозу виконано однорівневі (у проєкції одного міжхребцевого диска) або дворівневі (у проєкції двох міжхребцевих дисків або одного тіла хребця) поперекові ламінектомії та одно- або двосегментний за-

дньобоковий артродез з використанням автогенних трансплантатів у вигляді платівки і β -ТКФ (Orthovita, Malvern, PA, USA) з інструментацією [38]. Через 6,5 міс. за рентгенологічним дослідженням відзначено 93,7 % зрощень після односегментного і 66,7 % зрощень після двосегментного артродезу. Через 1 рік після операції рентгенологічно не відзначено вірогідних відмінностей щодо швидкості зрощення. В обох групах за даними опитувальника SF-36 виявили порівнянне покращання (сім з восьми шкал оцінки здоров'я) через рік після оперативного втручання. Результати успішного проведення задньобокового спондилодезу з використанням суміші β -ТКФ (PolyBone®) з місцевою аутологічною кісткою показано і в інших дослідженнях [39, 40].

Однак у літературі є й інші дані. У проспективному клінічному дослідженні 26 пацієнтів отримали однорівневий, 5 осіб — дворівневий і 3 хворі — трирівневий PLIF (45 рівнів) з використанням кейджів PEEK з β -ТКФ (Chronos, Synthes, Switzerland, Oberdorf), вакуумно просоченим аспіратом кісткового мозку [41]. Блок β -ТКФ мав макропори 100–500 мкм і пористість 70 %, гранули 100–500 мкм, пористість 60 %. Клінічно середні показники за опитувальником Освестрі (ODI, the Oswestry Disability Index) і візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) для нижніх кінцівок і хребта значно покращилися. Однак кісткове зрощення, що контролювали за допомогою рентгену й комп'ютерної томографії у терміні один рік після операції, відзначено лише на 12 рівнях (26,67 %), невизначене зрощення — на 15 рівнях (34,09 %), відсутність зрощення — на 17 рівнях (38,63 %). Автори зробили висновок, що техніка PLIF з використанням β -ТКФ з кістковим мозком дала добрий клінічний результат, однак високий рівень псевдоартрозу не дає можливості рекомендувати β -ТКФ як заміник кісткового трансплантату [41].

Отже, як показав аналіз літератури, виконання спондилодезу з КФК є більш ефективним у поєднанні з автогенним трансплантатом для стимуляції остеогенезу й кісткового зрощення.

Передню цервікальну дискектомію і спондилодез (ACDF) виконують у разі лікування хворих з дегенеративними захворюваннями шийного відділу хребта з мієлопатією або радикулопатією з використанням кісткових автогенних трансплантатів, які розглядають як золотий стандарт завдяки надійності результатів хірургічного лікування. Однак труднощі, пов'язані з використанням аутологічної кістки, спонукають хірургів до пошуку альтернативних матеріалів, серед яких різні комбінації КФК, а також кейджі з полімерів у поєднанні з КФК. Відзначають декілька напрямків: заповнення сітчастих титанових кейджів КФК, виготовлення кейджів з ГА або неметалевих кейджів на основі полімерів у поєднанні з КФК та ін.

Кейджі з нанокристалічного ГА (Nanos®-Cervical, Pioneer® Surgical Technology, Inc., Marquette, MI), у якого розміри кристалів подібні до природної кістки, показали ефективність при проведенні передньої цервікальної дискектомії та спондилодезу (ACDF) [42].

Після оперативного втручання зафіксовано зниження болю за візуальною аналоговою шкалою в ділянці шийного відділу хребта на 3 бали, у ділянці верхніх кінцівок — на 6 балів, індекс дизабілітації був знижений на 27 %. Рентгенологічні дослідження показали кісткове зрощення з імплантатами в усіх пацієнтів.

Багаторічний досвід у хірургії хребта мають титанові кейджі. Однак серед найпоширеніших ускладнень за умови їх використання відзначається їх просідання до тіла суміжного хребця, що може призвести до незрощення або міграції. У зв'язку з цим постійно ведеться пошук нових способів для нівелювання побічних ефектів титанових кейджів. Проведений системний огляд і метааналіз (37 досліджень) з включенням 2363 пацієнтів після використання для ACDF кейджів з полімерного матеріалу поліетеретеркетону (PEEK) порівняно з титановими кейджами не виявив відмінностей у швидкості спондилодезу [43]. Це спонукає дослідників проводити численні дослідження щодо використання PEEK-кейджів або кейджів у поєднанні з КФК для покращання результатів спондилодезу.

За даними 7-річного спостереження, після однорівневої ACDF з використанням кейджів з поліаміду-66 (PA66)/нано-ГА і PEEK отримані подібні рентгенологічні й клінічні результати [44], що розширює можливість вибору полімерів для неметалевих кейджів. Також проведено порівняльний аналіз дослідження титанових кейджів з різними наповнювачами — ГА (72 сегменти, 48 пацієнтів) або β -ТКФ (93 сегменти, 57 пацієнтів). Авторами не виявлено вірогідних відмінностей у рухливості остистого відростка при згинанні й розгинанні (менше за 3 мм), були присутні кісткові перемички між тілами хребців і зони лізису навколо титанового каркасу [45].

Позитивні результати були зафіксовані у разі використання в хірургії хребта кейджів з ГА, β -ТКФ і біфазної КФК, виготовлених у поєднанні з полімерними матеріалами (PA66) і PEEK через їхній низький стрес-шилдинг (stress shielding) і низьку швидкість просідання в кістковому ложі порівняно з металевими кейджами. Аналіз використання для ACDF кейджів з неметалевих каркасів (PA66 і PEEK) показав, що кейджі з PEEK за швидкістю зрощення ідентичні до титанових, проте швидкість просідання титанових кейджів була більш високою [46].

Проведено порівняльний аналіз щодо виконання ACDF циліндричними титановими кейджами з двома видами кераміки — β -ТКФ і ГА у вигляді гранул (1–2 мм, 50 % пористості). У групі пацієнтів з кейджами β -ТКФ кісткове зрощення становило 46 % через 6 міс. і 69 % через 1 рік, у групі ГА — 24 % через 6 міс. і 49 % через 1 рік [47]. Це пов'язано з тим, що деградація ГА відбувається повільніше, ніж ТКФ. Однак через 2 роки цей показник був однаковим у двох групах (94 % для β -ТКФ, 90 % для ГА). Побічних ефектів виявлено не було.

Пацієнтам з мієлопатією або радикулопатією з прогресуючим неврологічним дефіцитом у разі неефективності консервативного лікування, як мінімум після

3 міс., була виконана ACDF кейджами з РЕЕК і β -ТКФ в ін'єкційній формі [48]. Через 24 міс. після операції біль за ВАШ знизився з 7,9 до 1,5 бала в ділянці шийного відділу і з 8 до 1,4 бала — у верхній кінцівці. Через 3 міс. після оперативного втручання в 70 % сегментів було зафіксовано кісткове зрощення, а через 12 міс. — у 95 %. Було проведено проспективне рандомізоване дослідження після ACDF з використанням кейджів РЕЕК/ГА + демінералізований кістковий матрикс (1-ша група) порівняно з кейджами РЕЕК/ β -ТКФ + ГА (2-га група) [49]. У двох групах автори отримали позитивний результат. За даними комп'ютерної томографії, у 87 % пацієнтів першої групи і 72 % пацієнтів другої групи було досягнуто кісткове зрощення. В іншому дослідженні (41 пацієнт) при стандартному проведенні однорівневої ACDF або з використанням кейджів РЕЕК/ГА виявлено вірогідну міжгрупову різницю [50]. Через 2 роки в групі РЕЕК/ГА спостерігали значне покращення показників ВАШ та індексу дисабілітації шийного відділу (The Neck Disability Index, NDI). Не зафіксовано випадків гетеротопічної осифікації, а кісткове зрощення при використанні кейджів РЕЕК/ГА спостерігали через 3–5 міс. порівняно з 7–8 міс. у групі стандартно проведеної ACDF, що свідчить про перспективність використання комбінованих неметалевих кейджів.

Позитивні результати отримано в 177 пацієнтів (переломи в шийному, грудному й поперековому відділах хребта, цервікальна спондилопатія, туберкульоз і пухлини хребта), яким проведено декомпресію і спондилодез кейджами РА66 з нано-ГА з інструментацією [51]. Доведено високу швидкість кісткового зрощення і низькі показники просідання каркасу. Автори розцінюють такий кейдж як «ідеальний», що дав можливість забезпечити ефективне відновлення й підтримку вирівнювання хребта й висоти міжхребцевого диска.

Порівняльний аналіз титанових сітчастих або РА66/ГА-кейджів у пацієнтів, яким виконано однорівневу передню цервікальну корпектомію і спондилодез (ACCF), довів рентгенологічно підтверджене кісткове зрощення, низькі показники просідання РА66/ГА-кейджів порівняно з титановими, а також кращі клінічні результати при оцінці кута Кобба (SSA) (між верхньою замикальною пластинкою верхнього хребця і нижньою замикальною пластинкою нижнього хребця) і за даними ВАШ [52].

В іншому ретроспективному дослідженні також використано кейджі з РА66/нано-ГА у 228 пацієнтів з дегенеративним захворюванням шийного відділу хребта в умовах виконання одно- або дворівневого ACDF [53]. Кейджі були поєднані з фрагментами автологічної кістки або з фрагментами автологічної кістки й кістковим пилом. Після використання широкого спектра досліджень (швидкість зрощення, ступінь просідання кейджів, висота сегментарного зрощення (FSH), оцінка лордозу C_2 – C_7 , сегментарного сагітального вирівнювання (SSA), ВАШ і NDI) відзначено, що суміші кісткового пилу з фрагментами кістки в кейджах дали добрі клінічні результати за показниками раннього зрощення і зменшення просідання.

Висновки

Кальцій-фосфатні кераміки (ГА, ТКФ і біфазна КФК) біосумісні з кісткою, впливають на остеомодуляцію, остеокондуктивні, остеоіндуктивні й здатні стимулювати ангиогенез, позитивно впливають на регенерацію, що зумовило їх використання в хірургії хребта. Преклінічні експериментальні дослідження розкрили основні механізми впливу КФК на кістку, довели можливість їх використання для спондилодезу й обґрунтували перспективу для майбутнього. Розкрито основні особливості регенерації кістки в умовах використання КФК, що залежать від технології отримання, структури поверхні, кристалічності матеріалу, пористості та ін. Особливого підходу вимагає вивчення резорбтивної активності різних представників КФК для синхронізації процесу «резорбція — кісткоутворення». Серед питань, які потребують подальшого дослідження, необхідно продовжити вивчення молекулярних механізмів остеомодуляції для управління репаративним остеогенезом з метою підвищення остеointegraції та остеoіндукції. Новим напрямком є розробки, пов'язані зі створенням комбінованих кейджів для хірургії хребта, що включають полімери та КФК, поєднання компонентів, у яких забезпечується якісний спондилодез, зниження стрес-шилдингу й просідання кейджів. У більшості проаналізованих досліджень як додаток до КФК використовують автогенні кісткові трансплантати для підвищення остеoіндуктивності, однак у цих умовах об'єм автологічної кістки значно зменшується, що є позитивним фактором. Для подальшого впровадження КФК у хірургію хребта і кейджів з їх наповненням необхідні проспективні рандомізовані контрольовані дослідження.

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

Інформація про внесок кожного автора. *Шаповалов В.С.* — концепція і дизайн дослідження, аналіз літератури, написання статті; *Дедух Н.В.* — збір та аналіз літератури, написання й редагування статті; *Шимон М.В.* — збір та аналіз літератури, написання тексту.

Список літератури

1. Eliaz N., Metoki N. Calcium Phosphate Bioceramics: A Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications. *Materials* (Basel). 2017. 10(4). 334. doi: 10.3390/ma10040334.
2. Dong C., Klimek P., Abächerli C., De Rosa V., Krieg A.H. Percutaneous cyst aspiration with injection of two different bioresorbable bone cements in treatment of simple bone cyst. *J. Child Orthop.* 2020 Feb 1. 14(1). 76–84. doi: 10.1302/1863-2548.14.190155.
3. Vezenkova A., Locs J. Sudoku of porous, injectable calcium phosphate cements — Path to osteoinductivity. *Bioact. Mater.* 2022 Jan 10. 17. 109–124. doi: 10.1016/j.bioactmat.2022.01.001.

4. Ginebra M.P., Espanol M., Maazouz Y., Bergez V., Pastorino D. Bioceramics and bone healing. *EFORT Open Rev.* 2018 May 21. 3(5). 173-183. doi: 10.1302/2058-5241.3.170056.
5. Litak J., Czyzewski W., Szymoniuk M., Pastuszak B., Litak J., Litak G., Grochowski C., Rahnama-Hezavah M., Kamieniak P. Hydroxyapatite Use in Spine Surgery-Molecular and Clinical Aspect. *Materials (Basel)*. 2022 Apr 15. 15(8). 2906. doi: 10.3390/ma15082906.
6. Ohe M., Moridaira H., Inami S., Takeuchi D., Nohara Y., Taneichi H. Pedicle screws with a thin hydroxyapatite coating for improving fixation at the bone-implant interface in the osteoporotic spine: experimental study in a porcine model. *J. Neurosurg. Spine*. 2018 Jun. 28(6). 679-687. doi: 10.3171/2017.10.SPINE17702.
7. Lu J., Yu H., Chen C. Biological properties of calcium phosphate biomaterials for bone repair: a review. *RSC Adv.* 2018 Jan 9. 8(4). 2015-2033. doi: 10.1039/c7ra11278e.
8. Albrektsson T., Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur. Spine J.* 2001 Oct. 10 Suppl 2(Suppl 2). S96-101. doi: 10.1007/s005860100282.
9. Uetanabaro L.C., Claudino M., Zancan R., Zielak J.C., Garlet G.P., de Araujo M.R. Osteoconductivity of Biphasic Calcium Phosphate Ceramic Improves New Bone Formation: A Histologic, Histomorphometric, Gene Expression, and Microcomputed Tomography Study. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants.* 2020 Jan/Feb. 35(1). 70-78. doi: 10.11607/jomi.7745.
10. Wang W., Yeung K.W.K. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioact. Mater.* 2017 Jun 7. 2(4). 224-247. doi: 10.1016/j.bioactmat.2017.05.007.
11. Böhner M., Miron R.J. A proposed mechanism for material-induced heterotopic ossification. *Materials Today.* 2019. 22. 132-141. doi: 10.1016/j.mattod.2018.10.036.
12. Böhner M., Santoni B.L.G., Döbelin N. β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties. *Acta Biomater.* 2020 Sep 1. 113. 23-41. doi: 10.1016/j.actbio.2020.06.022.
13. Gamblin A.L., Brennan M.A., Renaud A. et al. Bone tissue formation with human mesenchymal stem cells and biphasic calcium phosphate ceramics: the local implication of osteoclasts and macrophages. *Biomaterials.* 2014 Dec. 35(36). 9660-7. doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.08.018.
14. He Y., Peng Y., Liu L. et al. The Relationship between Osteoinduction and Vascularization: Comparing the Ectopic Bone Formation of Five Different Calcium Phosphate Biomaterials. *Materials (Basel)*. 2022 May 10. 15(10). 3440. doi: 10.3390/ma15103440.
15. Tang Z., Li X., Tan Y., Fan H., Zhang X. The material and biological characteristics of osteoinductive calcium phosphate ceramics. *Regen. Biomater.* 2018 Feb. 5(1). 43-59. doi: 10.1093/rb/rbx024.
16. Vecbiskena L., Gross K.A., Riekstina U., Yang T.C. Crystallized nano-sized alpha-tricalcium phosphate from amorphous calcium phosphate: microstructure, cementation and cell response. *Biomed. Mater.* 2015 Apr 17. 10(2). 025009. doi: 10.1088/1748-6041/10/2/025009.
17. Fujita R., Yokoyama A., Kawasaki T., Kohgo T. Bone augmentation osteogenesis using hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate blocks. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2003 Sep. 61(9). 1045-53. doi: 10.1016/s0278-2391(03)00317-3.
18. Boden S.D., Schimandle J.H., Hutton W.C. An experimental lumbar intertransverse process spinal fusion model. Radiographic, histologic, and biomechanical healing characteristics. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Feb 15. 20(4). 412-20. doi: 10.1097/00007632-199502001-00003.
19. Chen Z., Klein T., Murray R.Z., et al. Osteoimmunomodulation for the development of advanced bone biomaterials. 2016 Jul-Aug. 19(6). 304-321. doi: 10.1016/j.mattod.2015.11.004.
20. Xie Y., Hu C., Feng Y. et al. Osteoimmunomodulatory effects of biomaterial modification strategies on macrophage polarization and bone regeneration. *Regen. Biomater.* 2020 Jun. 7(3). 233-245. doi: 10.1093/rb/rbaa006.
21. Arbez B., Libouban H. Behavior of macrophage and osteoblast cell lines in contact with the β -TCP biomaterial (beta-tricalcium phosphate). *Morphologie.* 2017 Sep. 101(334). 154-163. doi: 10.1016/j.morpho.2017.03.006.
22. Duan R., Zhang Y., van Dijk L. et al. Coupling between macrophage phenotype, angiogenesis and bone formation by calcium phosphates. *Mater. Sci Eng. C. Mater. Biol. Appl.* 2021 Mar. 122. 111948. doi: 10.1016/j.msec.2021.111948.
23. Humbert P., Brennan M.Á., Davison N. et al. Immune Modulation by Transplanted Calcium Phosphate Biomaterials and Human Mesenchymal Stromal Cells in Bone Regeneration. *Front. Immunol.* 2019 Apr 2. 10. 663. doi: 10.3389/fimmu.2019.00663.
24. Sheikh Z., Najeeb S., Khurshid Z., Verma V., Rashid H., Glogauer M. Biodegradable Materials for Bone Repair and Tissue Engineering Applications. *Materials (Basel)*. 2015 Aug 31. 8(9). 5744-5794. doi: 10.3390/ma8095273.
25. Wang M., Chen F., Wang J. et al. Calcium phosphate altered the cytokine secretion of macrophages and influenced the homing of mesenchymal stem cells. *J. Mater. Chem. B.* 2018 Aug 7. 6(29). 4765-4774. doi: 10.1039/c8tb01201f.
26. Wang J., Chen Y., Zhu X. et al. Effect of phase composition on protein adsorption and osteoinduction of porous calcium phosphate ceramics in mice. *J. Biomed. Mater. Res. A.* 2014 Dec. 102(12). 4234-43. doi: 10.1002/jbm.a.35102.
27. Ogoe A., Hotta T., Kawashima H. et al. Comparison of hydroxyapatite and beta tricalcium phosphate as bone substitutes after excision of bone tumors. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 2005 Jan 15. 72(1). 94-101. doi: 10.1002/jbm.b.30136.
28. Li X., Song T., Chen X. et al. Osteoinductivity of Porous Biphasic Calcium Phosphate Ceramic Spheres with Nanocrystalline and Their Efficacy in Guiding Bone Regeneration. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2019 Jan 30. 11(4). 3722-3736. doi: 10.1021/acsami.8b18525.
29. Chen F., Wang M., Wang J. et al. Effects of hydroxyapatite surface nano/microstructure on osteoclast forma-

tion and activity. *Journal of Materials Chemistry B*. 2019. 7 (47). 7574-7587. doi: 10.1039/C9TB01204D.

30. Wang Z., Sakakibara T., Sudo A., Kasai Y. Porosity of β -tricalcium phosphate affects the results of lumbar posterolateral fusion. *J. Spinal Disord. Tech.* 2013 Apr. 26(2):E40-5. doi: 10.1097/BSD.0b013e31823db5e6.

31. Kadam A., Millhouse P.W., Kepler C.K. et al. Bone substitutes and expanders in Spine Surgery: A review of their fusion efficacies. *Int. J. Spine Surg.* 2016 Sep 22. 10. 33. doi: 10.14444/3033.

32. Van Dijk L.A., Barbieri D., Groot F.B.D. et al. Efficacy of a synthetic calcium phosphate with submicron surface topography as autograft extender in lapine posterolateral spinal fusion. *J. Biomed. Mater. Res. Part B*. 2019. 107B. 2080-2090. doi: 10.1002/jbm.b.34301.

33. Van Dijk L.A., Duan R., Luo X. et al. Biphasic calcium phosphate with submicron surface topography in an Ovine model of instrumented posterolateral spinal fusion. *JOR Spine*. 2018 Nov 28. 1(4). e1039. doi: 10.1002/jsp2.1039.

34. Li X., Zhou Q., Wu Y. et al. Enhanced bone regenerative properties of calcium phosphate ceramic granules in rabbit posterolateral spinal fusion through a reduction of grain size. *Bioact. Mater.* 2021 Oct 8. 11. 90-106. doi: 10.1016/j.bioactmat.2021.10.006.

35. Sato K., Kumagai H., Funayama T. et al. Posterolateral lumbar spine fusion with unidirectional porous beta-tricalcium phosphate in a canine model. *J. Artif. Organs*. 2020 Dec. 23(4). 365-370. doi: 10.1007/s10047-020-01178-9.

36. Dai L.Y., Jiang L.S. Single-level instrumented posterolateral fusion of lumbar spine with beta-tricalcium phosphate versus autograft: a prospective, randomized study with 3-year follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 May 20. 33(12). 1299-304. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181732a8e.

37. Yamada T., Yoshii T., Sotome S. et al. Hybrid grafting using bone marrow aspirate combined with porous β -tricalcium phosphate and trephine bone for lumbar posterolateral spinal fusion: a prospective, comparative study versus local bone grafting. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 Feb 1. 37(3). E174-179. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182269d64.

38. Epstein N.E. Beta tricalcium phosphate: observation of use in 100 posterolateral lumbar instrumented fusions. *Spine J*. 2009. 9(8). 630-638. doi:10.1016/j.spinee.2009.04.007.68.

39. Kong S., Park J.H., Roh S.W. A prospective comparative study of radiological outcomes after instrumented posterolateral fusion mass using autologous local bone or a mixture of beta-TCP and autologous local bone in the same patient. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2013. 155(5). 765-770. doi:10.1007/s00701-013-1669-1.66.

40. Park J.H., Choi C.G., Jeon S.R., Rhim S.C., Kim C.J., Roh S.W. Radiographic Analysis of Instrumented Posterolateral Fusion Mass Using Mixture of Local Autologous Bone and b-TCP (PolyBone®) in a Lumbar Spinal Fusion Surgery. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2011. 49(5). 267-272. doi:10.3340/jkns.2011.49.5.267.70.

41. Thaler M., Lechner R., Gstöttner M., Kobel C., Bach C. The use of beta-tricalcium phosphate and bone marrow aspirate as a bone graft substitute in posterior lum-

bar interbody fusion. *Eur. Spine J*. 2013. 22(5). 1173-1182. doi: 10.1007/s00586-012-2541-3.67.

42. Timothy J., Wilson J., Rice E., Hall R. Nanocrystalline hydroxyapatite intervertebral cages induce fusion after anterior cervical discectomy and may be a safe alternative to PEEK or carbon fiber intervertebral cages. *Br. J. Neurosurg.* 2016 Dec. 30(6). 654-657. doi: 10.3109/02688697.2016.1173192.

43. Zadegan S.A., Abedi A., Jazayeri S.B., Bonaki H.N., Vaccaro A.R., Rahimi-Movaghar V. Clinical Application of Ceramics in Anterior Cervical Discectomy and Fusion: A Review and Update. *Global. Spine J*. 2017 Jun. 7(4). 343-349. doi: 10.1177/2192568217699201.

44. Hu B., Yang X., Hu Y. et al. The n-HA/PA66 Cage Versus the PEEK Cage in Anterior Cervical Fusion with Single-Level Discectomy During 7 Years of Follow-Up. *World Neurosurg.* 2019 Mar. 123. e678-e684. doi: 10.1016/j.wneu.2018.11.251.

45. Yamagata T., Naito K., Arima H., Yoshimura M., Ohata K., Takami T. A minimum 2-year comparative study of autologous cancellous bone grafting versus beta-tricalcium phosphate in anterior cervical discectomy and fusion using a rectangular titanium stand-alone cage. *Neurosurg. Rev.* 2016 Jul. 39(3). 475-482. doi: 10.1007/s10143-016-0714-y.

46. Seaman S., Kerezoudis P., Bydon M., Torner J.C., Hitchon P.W. Titanium vs. polyetheretherketone (PEEK) interbody fusion: Meta-analysis and review of the literature. *J. Clin. Neurosci.* 2017 Oct. 44. 23-29. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.06.

47. Sugawara T., Itoh Y., Hirano Y., Higashiyama N., Mizoi K. β -Tricalcium phosphate promotes bony fusion after anterior cervical discectomy and fusion using titanium cages. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011. 36(23). E1509-E1514. doi:10.1097/BRS.0b013e31820e60d9.

48. Ofluoglu A.E., Erdogan U., Aydogan M., Cevik O.M., Ofluoglu O. Anterior cervical fusion with interbody cage containing beta-tricalcium phosphate: Clinical and radiological results. *Acta Orthop. Traumatol. Turc.* 2017 May. 51(3). 197-200. doi: 10.1016/j.aott.2017.03.001.

49. Yi J., Lee G.W., Nam W.D. et al. A Prospective Randomized Clinical Trial Comparing Bone Union Rate Following Anterior Cervical Discectomy and Fusion Using a Polyetheretherketone Cage: Hydroxyapatite/B-Tricalcium Phosphate Mixture versus Hydroxyapatite/Demineralized Bone Matrix Mixture. *Asian Spine J*. 2015 Feb. 9(1). 30-38. doi: 10.4184/asj.2015.9.1.30.

50. Chin K.R., Gohel N.N., Aloise D.M. et al. Effectiveness of a Fully Impregnated Hydroxyapatite Polyetheretherketone Cage on Fusion in Anterior Cervical Spine Surgery. *Cureus*. 2021 Aug. 13(8). e17457. doi: 10.7759/cureus.17457.

51. Yang X., Song Y., Liu L. et al. Effectiveness of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 cage in anterior spinal reconstruction: a mid-term study. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2014 Jan. 52(1). 20-4. https://www.researchgate.net/publication/261370118_Effectiveness_of_nano-hydroxyapatitepolyamide_66_cage_in_anterior_spinal_reconstruction_a_mid-term_study

52. Yang X., Chen Q., Liu L. et al. Comparison of anterior cervical fusion by titanium mesh cage versus nano-hydroxyapatite/polyamide cage following single-level corpectomy. *Int. Orthop.* 2013 Dec. 37(12). 2421-7. doi: 10.1007/s00264-013-2101-4.

53. Ma F., Xu S., Liao Y. et al. Using a mixture of local bone dust and morselized bone as graft materials in

single- and double-level ACDF. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2021 Jun 2. 22(1). 510. doi: 10.1186/s12891-021-04394-3.

Отримано/Received 27.08.2022

Рецензовано/Revised 14.10.2022

Прийнято до друку/Accepted 20.10.2022 ■

Information about authors

Vadym S. Shapovalov, physician, Kyiv City Clinical Emergency Hospital, Kyiv, Ukraine; e-mail: vadymsapovalov@gmail.com; contact phone: +38 (066) 650-86-37; <https://orcid.org/0000-0003-2782-1573>

Ninel V. Dedukh, Doctor of Biological Science, Professor, Leading Researcher, Department of Clinical Physiology and Pathology of the Locomotors apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: dedukh_ninel@ukr.net; contact phone: +380 (97) 664 80 65; <https://orcid.org/0000-0003-0307-2328>

M. Shymon, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery, Faculty of Medicine, State Higher Educational institution State "The Uzhhorod National University", Uzhhorod, Ukraine; e-mail: mvsh9@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-239-8883>

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.

Authors' contribution. V.S. Shapovalov — research concept and design, literature analysis, writing the article; N.V. Dedukh — collection and analysis of literature, writing and editing the article; M.V. Shymon — collection and analysis of literature, writing the text.

V.S. Shapovalov¹, N.V. Dedukh², M.V. Shymon³

¹Kyiv City Clinical Emergency Hospital, Kyiv, Ukraine

²D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Calcium-phosphate ceramics in spine surgery: features of regeneration and use

Abstract. The review is based on the analysis of 53 literature sources from PubMed, Google, Google Scholar, and Cochrane Library. Among the substitutes for autogenous bone grafts in spine surgery, ceramic biomaterials are the largest studied group, among which certain niche is occupied by calcium phosphate ceramics (CPCs). Hydroxylapatite, tricalcium phosphate and biphasic ceramics with all parts of hydroxylapatite and tricalcium phosphate are widely used in spine surgery. The advantage of using CPCs is their biocompatibility, osteoconductivity, osteoinductivity, osteoimmunomodulation and the ability to stimulate angiogenesis — the main components that ensure bone regeneration. In the given review, the peculiarities of regeneration in the interface "ceramic material — bone tissue" depending on the composition, surface structure, and crystallinity of the material are noted. The positive results of the experimental studies led to the use of CPCs in the clinic. CPCs with autogenous bone grafts are successfully used in posterior and posterolateral lum-

bar spondylodesis, which allows reducing significantly the volume of autologous bone. A new direction is the development of non-metallic combined cages, which are used to perform anterior cervical discectomy and spondylodesis. The composition of these cages includes various polymers in combination with CPCs and bone autogenous graft to ensure high-quality spondylodesis, reduce of stress-shielding and subsidence of the cage. A special approach requires the study of degradation and resorption by osteoclasts of various CPCs in order to control and synchronize the process of "resorption — bone formation". Among the issues for the further research, the molecular mechanisms of osteoimmunomodulation and factors that stimulate osseointegration and osteoinduction in the management of reparative osteogenesis should be further explored.

Keywords: calcium-phosphate ceramics; hydroxylapatite; tricalcium phosphate; modification of ceramics; regeneration; spondylodesis; review

Репортаж із науково-практичної конференції з міжнародною участю **«Остеопороз — мультидисциплінарна проблема сьогодення»** (OsteoHub, online, 17–18 листопада 2022 року)

*Боже великий, єдиний,
Нам Україну храни,
Волі і світу промінням
Ти її осіни.
Світлом науки і знання
Нас, дітей, просвіти,
В чистій любові до краю,
Ти нас, Боже, зрости.*
**Фрагмент духовного гімну України,
Олександр Кониський**

Українська нація з давніх-давен відрізнялася своїм палким прагненням до навчання, освіченості, інтелігентності, розвитку культурних цінностей, потягом до нових відкриттів у різних сферах діяльності та неабиякою працелюбністю. Усі ми пам'ятаємо змалечку й завжди прислухаємося до слів відомого українського письменника Т.Г. Шевченка «Учітесь, читайте, і чужому наuczайтесь, й свого не цурайтесь...». Тому не випадково навіть у такий нелегкий час для нашої країни, як зараз, українці намагаються підвищувати свій професійний рівень у всіх сферах діяльності.

17–18 листопада 2022 року у величому та незламному місті Києві відбулася надзвичайна подія в медичній науковій спільноті. Незважаючи на сирени та відключення електроенергії, українці мали змогу бути учасниками науково-практичної конференції з міжнародною участю «Остеопороз — мультидисциплінарна проблема сьогодення». Завдяки онлайн-формату ця подія об'єднала велику кількість лікарів, науковців з усієї України, тим самим підтвердивши дружню згуртованість українців у прагненні до нових знань, навчання, підвищення кваліфікаційного рівня, удосконалення професійної діяльності. Завдяки активній співпраці Української асоціації остеопорозу з ученими багатьох країн світу та проведенню конференції з міжнародною участю наші лікарі та науковці мали можливість ознайомитися з досвідом іноземних колег та дізнатися бага-

то нового щодо профілактики, діагностики та лікування остеопорозу за кордоном.

Унікальність цієї події полягала в тому, що вона об'єднала лікарів різного фаху — ревматологів, терапевтів, сімейних лікарів, невропатологів, геронтологів, педіатрів, стоматологів, ортопедів-травматологів, гінекологів, фізичних терапевтів, оскільки основною метою заходу був мультидисциплінарний підхід до висвітлення сучасних аспектів проблеми остеопорозу. Оскільки зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) діагностують при різних захворюваннях, лікарі всіх спеціальностей повинні вміти правильно надавати рекомендації та грамотно лікувати остеопороз. Також українські вчені мали можливість представити свої наукові розробки у вигляді стендових доповідей і тез, які опубліковані в цьому випуску журналу «Біль. Суглоби. Хребет». Важливим для практичних лікарів було те, що конференція проводилася згідно з «Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій...», запланованих на 2022 рік (№ 652), тому всі учасники мали змогу отримати сертифікати за участь у конференції для атестації на присвоєння або підтвердження лікарської категорії відповідно до наказу МОЗ України від 22.02.2019 р. № 446 «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів».

Висвітлення проблеми остеопорозу та його ускладнень є надзвичайно актуальним, оскільки доведено, що частота захворювання з кожним роком зростає як в Україні, так і в усьому світі. У медичній літературі можна зустріти термін *silent disease*, що означає «тиха хвороба», так науковці говорять про остеопороз. Адже, не маючи жодних клінічних проявів, пацієнт випадково виявляє в себе це захворювання вже після виникнення у нього переломів кісток, найтяжчим серед яких є перелом проксимального відділу стегнової кістки, що може призводити до зниження середньої тривалості життя на 10–15 %, збільшення рівня інвалідизації та смертності.

Зустріч розпочалась із вшанування хвилиною мовчання пам'яті жертв війни в Україні, пізніше прозвучав гімн.

Привітали учасників конференції вступним словом від Національної академії медичних наук України та ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» його директор, академік НАМН України, професор В.В. Безруков, президент Європейського товариства з клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартриту (ESCEO), президент Комітету національних товариств (Committee of National Societies, CNS) Міжнародного фонду остеопорозу (International Osteoporosis Foundation, IOF) професор J.-Y. Reginster та президент Української асоціації остеопорозу професор Н.В. Григор'єва, які зазначили, що кожна людина в Україні повинна робити внесок у розвиток держави своїми вміннями та навичками в усіх сферах діяльності; зокрема, вчені повинні займатися проведенням високоякісних досліджень, медичні працівники — лікувати, таким чином розвиваючи та підтримуючи свою країну. Академік НАМН України, професор В.В. Безруков висловив подяку за високий рівень та професіоналізм в організації конференції керівнику відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України професору Н.В. Григор'євій і всім співробітникам відділу та звернувся англійською мовою до іноземних колег, подякувавши їм за співпрацю з Україною в такий нелегкий для держави та української науки час. Зі щирими словами вдячності, поваги та захоплення організатори нагадали слухачам про видатну постать шанованого як в Україні, так і за кордоном вченого — професора В.В. Поворознюка, який був фундатором вивчення остеопорозу в Україні, засновником Української асоціації остеопорозу та Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу та зробив вагомий внесок у розвиток української науки. Також у своїй привітальній промові президент Комітету національних товариств (CNS) Міжнародного фонду остеопорозу (IOF) професор J.-Y. Reginster зазначив, що він завжди захоплювався науковою діяльністю В.В. Поворознюка і що Українська асоціація остеопорозу весь час була й залишається одним з найактивніших членів CNS, а професор, який її очолював раніше, був одним із перших лауреатів медалі IOF, отримавши її як данину за постійне прагнення забезпечувати краще життя людям із захворюваннями опорно-рухового апарату. Крім того, J.-Y. Reginster зауважив, що програма конференції змогла об'єднати велику кількість актуальних питань, присвячених остеопорозу, зокрема первинному, вторинному, глюкокортикоїд-індукованому, та іншим патологіям опорно-рухового апарату, зокрема остеоартриту, саркопенії тощо, які є вкрай важливими для збереження здоров'я пацієнтів. Він також висловив щирі слова подяки та захоплення діяльністю професора Н.В. Григор'євої, яка, очоливши Українську асоціацію остеопорозу, продовжує підтримувати високий рівень наукової праці й активно сприяє розвитку української науки.

Розпочала науково-практичну конференцію професор Н.В. Григор'єва з надзвичайно важливої та пізнавальної доповіді «Остеопороз в Україні: вчора, сьогодні, завтра», яку присвятила видатному вченому, унікальній людині в історії української науки та Української асоціації остеопорозу, нашому вчителю — професору В.В. Поворознюку. Вона сказала: «Немає майбутнього без минулого. Всі ми стоїмо на плечах наших учителів». Справді, ми завжди повинні пам'ятати тих людей, які своєю наполегливою працею, професійною діяльністю, новітніми відкриттями проклали нам шлях у майбутнє. Н.В. Григор'єва підкреслила, що остеопороз залишається проблемою століття, та розповіла про історію його досліджень в Україні, згадавши вчених, які зробили вагомий внесок у розвиток української науки, зокрема професорів Д.Ф. Чеботарьова, В.В. Фролькіса й О.О. Коржа. Науковиця зазначила, що 1996 року під керівництвом В.В. Поворознюка була створена Всеукраїнська громадська організація «Українська асоціація остеопорозу», а 1998 року вона увійшла до складу IOF. У 1998 році за сприяння Української асоціації остеопорозу на базі ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» було відкрито Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, який і сьогодні продовжує надавати консультативну та лікувальну допомогу хворим із патологією опорно-рухового апарату з різних куточків України. Багаторічна наполеглива праця професора В.В. Поворознюка та його учнів сприяла новим науковим здобуткам: проведенню епідеміологічних досліджень у різних регіонах України, запровадженню нових напрямків діяльності (створення української моделі FRAX, отримання власних даних щодо проблеми дефіциту та недостатності вітаміну D, вивчення якості кісткової тканини (TBS), саркопенії та багатьох інших), створенню центрів остеопорозу в багатьох містах України (Харків, Львів, Вінниця, Кропивницький тощо), написанню низки монографій (остання з них, «Вторинний остеопороз», опублікована 2021 року), співпраці з науковцями багатьох країн світу, активній участі та проведенню різних науково-практичних конференцій, зокрема й молодих учених. Н.В. Григор'єва зауважила, що, незважаючи на складну ситуацію в Україні, лікарі й науковці мають можливість отримувати знання та черпати сучасну медичну інформацію на сайті асоціації й ознайомлюватися з найновішими матеріалами на платформі OsteoHub, де висвітлюються всі сучасні питання, пов'язані з остеопорозом. Вона наголосила: «Найкращим підтвердженням сили та мужності українців є конференція, яку ми проводимо за часів війни».

На першому секційному засіданні конференції «Остеопороз та його ускладнення: виклики війни та новий досвід» було представлено новий досвід менеджменту остеопорозу українськими лікарями в умовах війни в Україні. Зокрема, у доповіді Ф.В. Климовицького (м. Кропивницький) «Лікування постраждалих з остеопорозом в умовах війни» було зазначено, що за даними Донецького центру лікування остеопорозу зниження МЩКТ спостерігається у 42 % пацієнтів, це

здатно призводити до переломів кісток, зниження стабільності фіксації у разі використання стабілізаційних конструкцій і методик остеосинтезу, тому слід звертати увагу на особливості структурно-функціонального стану кісткової тканини при виборі тактики хірургічного лікування, обов'язково враховувати МЩКТ і признавати за необхідності антиостеопоротичну терапію. У доповіді д.м.н. М.А. Бистрицької, І.В. Стець (м. Київ) «Постімобілізаційний остеопороз: механізми розвитку та підходи до лікування» було зазначено, що постімобілізаційний остеопороз є варіантом остеопорозу ненавантаження або невикористання, а також проаналізовано механізми його розвитку та стратегії лікування, найважливішими з яких є відновлення осьового навантаження. У доповіді «Особливості надання допомоги пацієнтам з остеопоротичними переломами кінцівок в умовах прифронтового міста» к.м.н. М.О. Кожемяки розповів про критичну ситуацію в місті Запоріжжі та навів дані центру, в якому обстежують і лікують хворих на остеопороз, під час війни, порівнявши їх із довоєнними показниками. Він продемонстрував відсутність вікових та статевих особливостей звернень, проте відзначив збільшення у 2022 році кількості пацієнтів з інших областей, що пов'язано із внутрішньою міграцією населення під час війни. Підсумовуючи, М.О. Кожемяки зауважив, що лікарі Запоріжжя продовжують працювати й надавати допомогу хворим із вогнепальними та остеопоротичними переломами кісток. Вчені О.Б. Зубач, В.Г. Рокита, J.R. Ficke (м. Львів, Україна; Балтимор, шт. Меріленд, США) у своїй доповіді «Внутрішньолікарняне сортування масових поранених: наш досвід, проблеми та ускладнення» звернули увагу на те, що надходження великої кількості постраждалих під час масових атак ворога потребує уваги лікарів щодо сортування пацієнтів. Вони розповіли про атаку на Миротворчий центр в м. Яворові Львівської області, де було поранено 134 людини, а 35 загинули, та про ті проблеми, з якими зіткнулися лікарі. Великою помилкою було бажання пролікувати всіх і вирішити всі проблеми одночасно. Зазначили, що всі пацієнти мали бути оглянуті психологом, та дійшли висновку, що доцільно посилити відпрацювання навичок та навчання щодо сортування хворих у воєнний час. Керівник відділення травматології та ортопедії Головного госпіталю Прикордонних військ (м. Київ) М.М. Парубець навів у своїй доповіді «Вогнепальне поранення та постімобілізаційний остеопороз. Клінічний випадок» власний досвід у вигляді клінічного випадку. Він розповів про пацієнта, військовослужбовця віком 42 роки, який був поранений у березні в Маріуполі, та лише в липні потрапив до київського шпиталю з діагнозом «Неправильно консолідуєний вогнепальний уламковий перелом діафіза правого стегна з наявністю стороннього тіла. Комбінована контрактура правої кінцівки. Кахексія». Закрита репозиція перелому, комплексне обстеження, у подальшому остеотомія та редібридмент з внутрішньовенною антибіотикотерапією, зміною методу фіксації перелому та тривалими й комплексними реабілітаційними заходами дозволи-

ли досягти вражаючих результатів. Ця доповідь продемонструвала високу професійність наших лікарів у наданні допомоги хворим під час війни.

Друге секційне засідання «Остеопороз у практиці педіатра: критерії діагностики та стратегії менеджменту» було присвячене вивченню метаболічних порушень у дитячому організмі та пошуку шляхів їх своєчасного подолання. Доповідачі висвітлили основні проблеми, з якими стикаються педіатри у своїй повсякденній практиці під час лікування пацієнтів із захворюваннями кістково-м'язової системи. Учасники конференції заслухали наступні доповіді: «Особливості інтерпретації показників денситометрії в дітей» (Балацька Н.І., м. Київ), «Рідкісні причини остеопорозу: короткий огляд» (Konstantynowicz J., м. Білосток, Польща), «Сучасні аспекти епідеміології та діагностики метаболічних захворювань кісткової тканини в дітей» (Фролова Т.В., Осман Н.С., м. Харків), «Порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини в дітей з патологією опорно-рухового апарату» (Кінча-Поліщук Т.А., Зима А.М., Гук Ю.М., Відерко Р.В., м. Київ). Польський колега, професор педіатрії, ревматології, імунології та метаболічних захворювань кісток медичного університету м. Білосток J. Konstantynowicz розповів про рідкісні причини остеопорозу. Він наголосив на тому, що вони можуть як бути вторинного генезу, так і мати первинну причину, зокрема вроджену патологію. Серед рідкісних причин він виокремив синдром Елерса — Данлоса, хворобу Педжета, синдром гіпермобільності, порфірію, вроджену гіперфосфатазію, недосконалий остеогенез, хворобу Вілсона, різні види рахіту, мукополісахаридоз. Учений зазначив, що ці захворювання є гетерогенною групою, можуть не мати симптомів у ранньому віці, а проявитися вперше переломом чи іншими симптомами з боку опорно-рухового апарату. Він розповів, що у своїй практичній діяльності зустрічався з випадком розвитку у пацієнта синдрому Хайду — Чейні, який діагностували через 15 років після того, як 1995 року було зроблено денситометрію, проте жодних змін не виявили. Тому вчений наголосив, що в дитячому віці потрібно звертати увагу на показники МЩКТ, переломи в анамнезі, атиповий фенотип і аномалії зубного ряду.

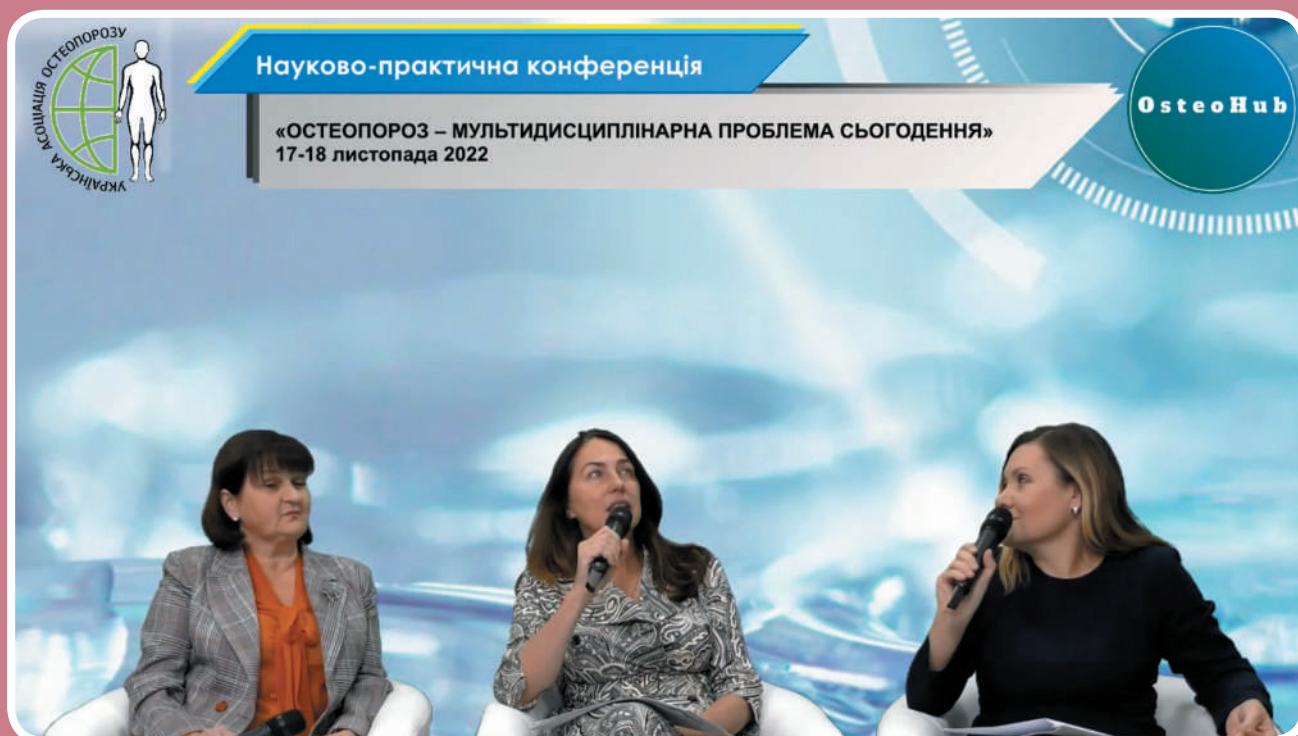
На третьому секційному засіданні «Вторинний остеопороз: сучасні уявлення про патогенез, профілактику та лікування» було зазначено, що вторинний остеопороз є найчастішою патологією, з якою зустрічаються лікарі під час лікування остеопорозу, тому це засідання є вкрай важливим у розгляді ключових питань щодо особливостей МЩКТ у пацієнтів із різними нозологіями та з різних груп ризику розвитку остеопорозу. Учасники конференції заслухали наступні доповіді: «Вторинний остеопороз та захворювання ендокринної системи у дорослих» (Mascarenhas M.-R., м. Лісабон, Португалія), «Остеопороз у чоловіків» (Resch H., м. Відень, Австрія), «*Helicobacter pylori* та остеопороз» (Zavos C., м. Салоніки, Греція), «Мінерально-кісткові порушення при хронічній хворобі нирок: на вістрі вторинний остеопороз» (Мартинюк Л.П., м. Тернопіль),



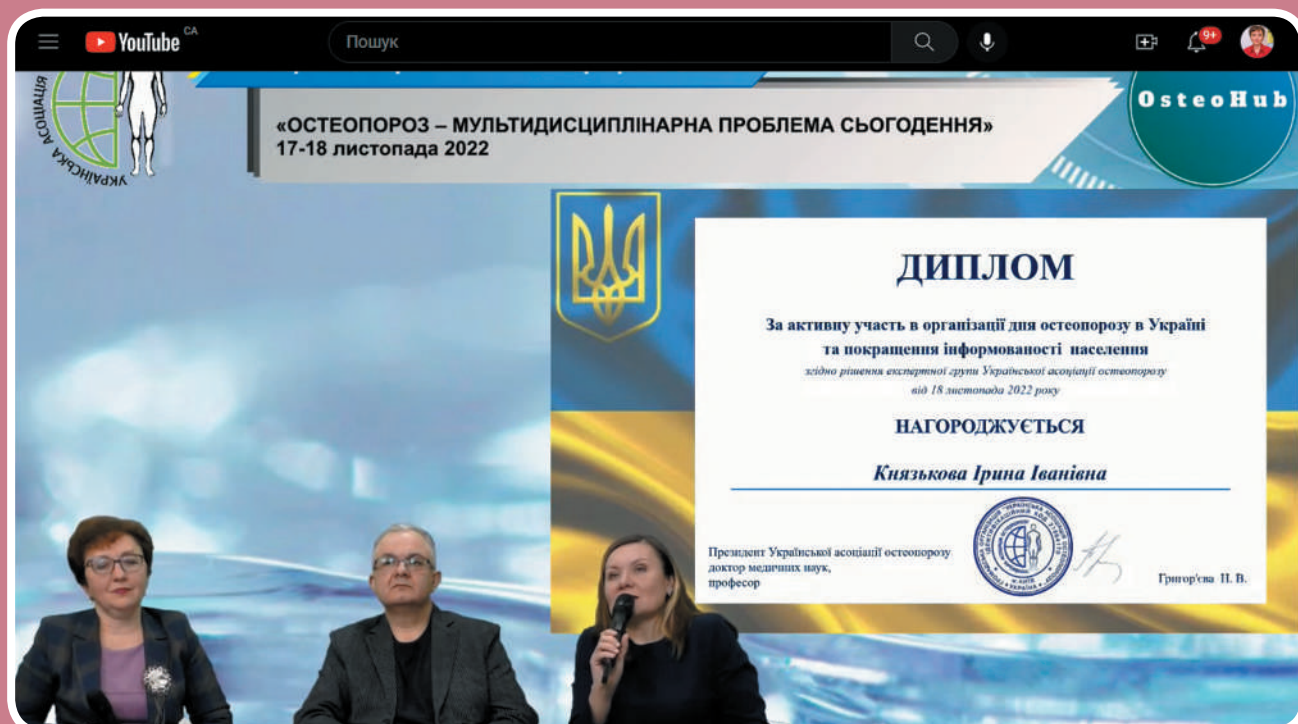
Відкриття конференції



Обговорення стендових доповідей



Секційне засідання «Саркопенія, падіння та переломи»



Нагородження переможців

«Артеріальна гіпертензія та остеопороз» (Біловол О.М., Князькова І.І., м. Харків), «Остеопороз, артеріальна жорсткість та сечокам'яна хвороба: чи існує зв'язок?» (Нішкумай О.І., Алексеєнко О.О., Нікітін О.Д., Корицький А.В., м. Київ), «Остеопороз, асоційований з вагітністю та лактацією» (Мусієнко А.С., м. Київ), Osteoporosis in arthritis (Conticini E., м. Сієна, Італія). У своїх доповідях вчені дійшли висновку про необхідність своєчасної діагностики порушень стану МЩКТ та якомога швидшого початку лікування у пацієнтів із вторинною патологією, зокрема захворюваннями серцево-судинної, сечовидільної, ендокринної систем. Вагітні жінки також становлять важливу групу щодо ризику розвитку остеопорозу, що робить необхідним вибір правильної тактики лікування цієї категорії пацієнтів. Завдяки мультидисциплінарному підходу до проблеми вторинного остеопорозу було зібрано думки як українських, так і іноземних колег.

Засідання «Глюкокортикоїд-індукований остеопороз: сучасні стратегії менеджменту» розпочалося з доповіді к.м.н. О.О. Гармій «Глюкокортикоїди в ревматології: чи можливо уникнути ускладнень?» (м. Київ), яка наголосила на тому, що при лікуванні пацієнтів із ревматичними захворюваннями потрібно враховувати дозу глюкокортикоїдів (ГК), які негативно впливають на стан МЩКТ. Вона зазначила, що в Американських рекомендаціях 2021 року не радять застосовувати тривалу терапію ГК (більше ніж 3 місяці), а в дослідженні GLORIA підтверджена висока ефективність низькодозової глюкокортикоїдної терапії. В іншому епідеміологічному дослідженні при лікуванні різних ревматичних захворювань показано, що доза менше ніж 5 мг/д — це кумулятивна доза, при якій тривалість терапії не асоціювалася з негативним впливом на МЩКТ, а доза більше ніж 7,5 мг/д мала негативну асоціацію з МЩКТ лише в поєднанні з помірною або високою активністю ревматоїдного артрити (РА). Вчена також наголосила, що безконтрольне призначення ГК — це прихована небезпека, яка може викликати розвиток остеонекрозу та призводити до інвалідизації пацієнтів. Однією з особливостей побічних явищ під час прийому ГК є наявність відстроченої токсичності. Отже, короткі курси лікування та мінімальні дози ГК можуть бути оптимальними в застосуванні пацієнтам з ревматичною патологією задля запобігання втраті МЩКТ. Про те, що остеопороз та РА є мультифакторними захворюваннями зі складним патогенезом, а остеопороз слід визнати пріоритетною проблемою в сучасній медичній практиці охорони здоров'я, розповів провідний ревматолог Казахстану професор G. Togizbayev (м. Алмати) у своїй доповіді «Остеопороз при ревматичних захворюваннях: симптоми та терапія». Він наголосив на тому, що важливо враховувати особливості лікування пацієнтів із РА (зокрема, прийом ними ГК), щоб запобігти прогресуванню або ж розвитку остеопорозу. Італійський вчений G. Adami (м. Верона) у своїй доповіді «Глюкокортикоїд-індукований остеопороз: чи існує безпечна доза глюкокортикоїдів для кісток?» також нагадав про дослідження GLORIA, у якому пацієнти 2 груп протя-

гом 2 років приймали ГК (основна приймала 5 мг/д, контрольна — плацебо) та була підтверджена висока ефективність низькодозової глюкокортикоїдної терапії. Він також повідомив про ефективність препарату ромососуаб у підвищенні показників МЩКТ і рекомендував його для лікування остеопорозу пацієнтам із ревматичними захворюваннями. Професор І.Ю. Головач (м. Київ) у своїй доповіді «Глюкокортикоїд-індукований остеопороз: кого лікувати, як довго і яким препаратом?» змістовно розповіла про механізми та причини виникнення глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу й особливості його лікування. Вона нагадала, що з 1996 по 2017 рік безпечна рекомендована доза прийому ГК зменшувалася. Згідно з рекомендаціями Американського коледжу ревматологів, пацієнти, які приймають більше ніж 2,5 мг/д преднізолону понад 3 місяці, перебувають у групі ризику розвитку остеопорозу, адже вже при більшій дозі можуть виникати переломи. Крім того, при прийомі ГК збільшується ризик падінь. Професор І.Ю. Головач відзначила, що важливою є оцінка ризику переломів у пацієнтів при призначенні ГК. Базовим для лікування глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу є прийом кальцію, вітаміну D та модифікація способу життя; препаратами першої лінії є пероральні бісфосфонати, другої лінії — внутрішньовенні бісфосфонати та деносуаб. Доведено: щомісячний прийом ібандронової кислоти в дозі 150 мг зупиняє втрату МЩКТ. Так, 2016 року кокранівський огляд продемонстрував перевагу бісфосфонатів порівняно з плацебо. Таким чином, пацієнти, які приймають ГК, повинні щорічно проходити обстеження щодо визначення стану МЩКТ (двофотонну рентгеновську абсорбціометрію, ДРА), вимірювати зріст та виконувати рентгеноморфометричне дослідження хребта для оцінки наявності вертебральних переломів.

Також у перший день конференції науковці з різних областей України мали можливість поділитися своїми дослідженнями, сучасними розробками та представити стендові доповіді, які відображали мультидисциплінарний підхід щодо висвітлення різноманітних тематик, як клінічних розробок, так і експериментальних. Зокрема, відбувся конкурс на кращу стендову доповідь, у якому взяла участь низка науковців. Організатори конференції зауважили, що така велика кількість дослідників зі стендовими доповідями демонструє те, що лікарі й науковці в Україні продовжують працювати і розвивати українську науку, та відзначили наукову роботу колег із м. Івано-Франківська М. Оринчак, В. Нейко, І. Гаман, О. Кавганюк, І. Артеменко «Остеопороз — обтяжуючий компонент поліморбідного перебігу хронічної хвороби нирок», визнавши її найкращою.

Перший робочий день конференції завершився засіданням правління Української асоціації остеопорозу, засіданням робочої групи щодо розробки методичних рекомендацій з менеджменту постменопаузального остеопорозу та засіданням робочої групи з розробки методичних рекомендацій щодо дефіциту та недостатності вітаміну D.

Другий день конференції також був насичений цікавими доповідями з багатогранною тематикою, про що свідчать проведені секційні засідання.

Програму першого засідання «Вітамін D: скелетні та позаскелетні ефекти», яке відкрило конференцію другого дня, розпочала професор Н.В. Григор'єва зі слів подяки Збройним силам України (ЗСУ) та Державній службі України з надзвичайних ситуацій (ДСНС) за можливість працювати в такий складний для України час. Ця секція об'єднала актуальні питання дефіциту та недостатності вітаміну D як в Україні, так і за кордоном. Наталія Вікторівна нагадала, що вперше 2013 року професор В.В. Поворознюк виступив на конференції, організованій асоціацією EVIDAS, а 2015 року на конференції у м. Львові був створений підрозділ EVIDAS і в Україні. Українська асоціація остеопорозу продовжує вивчати проблему дефіциту та недостатності вітаміну D, що підтверджує участь нашого відділу у конференції EVIDAS 2021 року. Далі до слова був запрошений всесвітньо відомий вчений у галузі вивчення проблеми вітаміну D професор M.F. Holc (м. Бостон, шт. Массачусетс, США), який у доповіді «Чи вітамін D дійсно важливий для здоров'я кісток? Історичні аспекти та доказово обґрунтована перспектива» зазначив, що існує дозозалежний вплив вітаміну D на імунну систему й це може продовжити життя людині. Крім того, профілактичні та лікувальні дози вітаміну D знижують ризик розвитку переломів кісток і розвиток вторинного гіперпаратиреозу та на 25 % знижують смертність від онкологічних захворювань. Він нагадав, що Американське товариство ендокринологів рекомендує, щоб рівень вітаміну D у сироватці крові був більшим за 30 нг/мл, аби не виникало остеомалачії. У своїй доповіді «Дефіцит та недостатність вітаміну D в Україні: оновлення 2022» Н.В. Григор'єва розповіла про досягнення українців у вивченні дефіциту та недостатності вітаміну D. Вона, зокрема виділила 3 великі епідеміологічні дослідження в Україні, які були проведені у 2011, 2017 та 2022 роках. Якщо проаналізувати ці дослідження, то частка дефіциту та недостатності вітаміну D значно знизилася 2017 року порівняно з 2011 роком, а також пізніше, у 2022 році порівняно з 2017 та 2011 роками. Такі позитивні результати свідчать про професійну діяльність лікарів і науковців, які грамотно надають рекомендації щодо профілактики та лікування дефіциту вітаміну D. Професор Н.В. Григор'єва ще раз наголосила, що більшість країн світу перебувають у зоні дефіциту або недостатності вітаміну D, тому ця проблема є надзвичайно актуальною для подальшого вивчення. Як зазначив у доповіді «Польські рекомендації: оновлення 2022» президент Європейського товариства з вивчення вітаміну D (EVIDAS) професор P. Pludowski (м. Варшава, Польща), у нових польських рекомендаціях з питань профілактики та лікування дефіциту та недостатності вітаміну D препаратом першої лінії є холекальциферол, другої лінії — кальцифедіол. Призначення препаратів повинно здійснюватися в індивідуальному порядку та залежати від віку й маси тіла пацієнта. Якщо у хворого виявляють у сироватці крові

менше ніж 20 нг/мл вітаміну D, це свідчить про нагальну необхідність розпочинати лікування не менше ніж на 1–3 місяці, поки не буде досягнуто цільового оптимального значення. Застосування дози 100 000 Од не рекомендоване. Може бути рекомендований прийом вітаміну D щоденно 1000 Од, щотижнево 7000 Од, щомісячно 30 000 Од, проте слід бути обережним у застосуванні високих доз препарату. Профілактику дефіциту вітаміну D слід проводити в дозі 1000 або 2000 Од щодня протягом року холекальциферолом, а якщо вищевказані рекомендації не працюють, то приймати 10 мкг кальцифедіолу протягом року. Лікування ж проводять холекальциферолом в дозі 4000 Од на день, 30 000 Од на місяць тощо (контроль рівня вітаміну D слід провести через 8 тижнів після першого прийому), у разі неефективності попередньої терапії рекомендують прийом кальцифедіолу 266 мкг 1 раз на місяць (контроль рівня вітаміну D через 4–6 тижнів). Завершив свою доповідь наш польський колега словами «Слава Україні! Героям слава!».

Також надзвичайно пізнавальною була доповідь відомого українського педіатра професора Г.В. Бекетової (м. Київ) «Роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні дітей з рекурентними захворюваннями органів дихання». Адже у дітей основними проявами дефіциту вітаміну D може бути схильність до алергічних реакцій, розвитку ендокринної патології, дерматологічних проблем, розвитку рекурентних респіраторних захворювань. Останні — це 8 і більше задокументованих інфекцій дихальних шляхів на рік у дітей до 3 років або 6 і більше — у дітей старше від 3 років. Особливість полягає в тому, що у дітей цього віку є відносна незрілість імунної системи. Тому надзвичайно важливо дітям з рекурентними респіраторними захворюваннями призначати вітамін D, а вибір форми препарату залежить від стану слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Травматолог-ортопед д.м.н. С.М. Марциняк (м. Київ) у доповіді «Комплексне ортопедичне лікування хворих на вітамін-D-залежний та вітамін-D-резистентний рахіт» поділився результатами власних спостережень із наведенням великої кількості клінічних випадків і висвітлив алгоритм комплексного підходу до лікування вітамін-D-залежного та вітамін-D-резистентного рахіту.

На засіданні «Остеопороз та остеоартрит: наскільки тісний зв'язок?» було обговорено ключові питання щодо вивчення основних механізмів розвитку остеоартриту й остеопорозу та виявлення, чи існують спільні механізми цих нозологій з ожирінням, а також висвітлено головні моменти OARSI, її місії та мети, обговорено основні механізми коморбідності й особливості терапії при остеоартриті та остеопорозі. Ці та інші питання, присвячені проблемі остеоартриту й остеопорозу, були розглянуті у доповіді «OARSI: місія та мета», яку представили президент Міжнародної асоціації з вивчення остеоартриту (OARSI) професор Im. Gun-ıl (м. Гоян, Корея) та українські вчені — професори Н.В. Дедух та І.Ю. Головач (м. Київ).

Також ціла секція «Остеопороз у практиці травматолога-ортопеда» була присвячена менеджменту

остеопорозу у практиці травматолога-ортопеда, тут висвітлювалися різні питання, пов'язані з травмами, переломами, оперативним втручанням у пацієнтів зі зниженою або нормальною МЩКТ. Зокрема, були продемонстровані зміни кісткової тканини при неспецифічних запальних захворюваннях суглобів, при хірургічному лікуванні переломів хребців у хворих з остеопорозом, проаналізовані особливості лікування переломів дистального епіметафізу променевої кістки на фоні остеопорозу, рентгенденситометричні показники МЩКТ у хворих з патологією плечового суглоба. Ця проблематика була висвітлена у доповідях травматологів-ортопедів з різних установ м. Києва: «Структурно-функціональні зміни кісткової тканини при неспецифічних запальних захворюваннях суглобів: принципи діагностики та лікування» (Бур'янов О.А., Омельченко Т.М., Хіміон Л.В., Кваша В.П.), «Рентгенденситометричні показники мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з контрактуєю плечового суглоба та розривом надостового м'яза» (Страфун С.С., Богдан С.В., Юрійчук Л.М.), «Хірургічне лікування переломів хребців у хворих з остеопорозом» (Шевчук А.В., Сташкевич А.Т., Улещенко Д.В., Сапоненко А.С.), «Особливості лікування переломів дистального епіметафізу променевої кістки на фоні остеопорозу» (Страфун С.С., Гайко О.Г., Тимошенко С.В.).

Надзвичайно важливим питанням сьогодення є вивчення саркопенії, якій було присвячено засідання «Саркопенія, падіння та переломи». На сьогодні саркопенію відносять до геріатричних захворювань, за її наявності спостерігається збільшення ризику падінь, погіршення якості життя, порушення рухової активності, зниження тривалості життя. Вона часто трапляється в осіб літнього і старечого віку та призводить до ризику остеопоротичних переломів. За даними американського Центру з контролю і профілактики захворювань (CDC), саркопенія визнана одним із п'яти основних факторів ризику захворюваності та смертності в осіб старше ніж 65 років. На секційному засіданні було заслухано доповіді провідних українських та іноземних учених, які висвітлили основні аспекти цієї нозології: синергізм саркопенії й артеріальної гіпертензії в осіб старших вікових груп, проблема падінь у пацієнтів літнього віку з когнітивними порушеннями, саркопенія й інфламейджинг тощо. Зокрема, ці питання піднято в роботах «Зв'язок між мінеральною щільністю кісткової тканини та тілобудовою у населення Сербії старше ніж 65 років» (професор Matijevic R., м. Новий Сад, Сербія), «Саркопенія, падіння та переломи: результати українського когортного дослідження» (Бистрицька М.А., Мусієнко А.С., Заверуха Н.В., Григор'єва Н.В., м. Київ), «Саркопенія та інфламейджинг» (професор Джус М.Б., м. Київ), «Синергізм саркопенії та артеріальної гіпертензії в осіб старших вікових груп» (Масік Н.П., Пономарчук К.М., Гром В.Д., м. Вінниця), «Предиктори тривалості госпіталізації та летальності у хворих з переломом стегнової кістки. Результати національного річного дослідження 24 950 переломів у Румунії» (ас. професор Gasparik A.I., м. Муреш, Румунія),

«Проблема падінь у пацієнтів літнього віку з когнітивними порушеннями» (Холін В.О., Полетаєва К.М., Скрипченко О.Г., м. Київ). Було зазначено, що, згідно з оновленим консенсусом робочої групи EWGSOP, опублікованим у 2019 році, саркопенію відносять до прогресивного та генералізованого захворювання скелетних м'язів, яке асоційоване з підвищеним ризиком падінь, переломів, порушень рухової активності та летальності. За наявності саркопенії існує не лише ризик падінь і переломів, а й погіршується щоденна фізична активність і якість життя людини, зростає ризик госпіталізації та летальності, що підтверджує актуальність вивчення цієї проблеми та своєчасного лікування пацієнтів.

Під час круглого столу «День остеопорозу 2022 в Україні: підсумки та новий досвід» професор Н.В. Григор'єва розповіла про традицію його проведення, започатковану Українською асоціацією остеопорозу в 2006 році, метою якої є активна просвітницька діяльність серед пацієнтів і лікарів щодо діагностики, профілактики та лікування остеопорозу. Щороку пацієнтів з остеопорозом та його ускладненнями ознайомлювали з рекомендаціями щодо раціонального способу життя, особливостей харчування, фізичної активності та готували добірку інформаційних матеріалів, які є корисними для пацієнтів різного віку в щоденному житті. Проте 2022 року офлайн-формат заходу став неможливим у зв'язку з небезпекою для життя через війну в Україні, тому було вирішено провести його в онлайн-режимі з поданням інформації у вигляді доповідей і активної роботи у соціальних мережах. Секретар Української асоціації остеопорозу к.м.н. А.С. Мусієнко розповіла про ініціативу асоціації, присвячену Міжнародному дню остеопорозу 2022 року в Україні, вказавши на активну просвітницьку діяльність у режимі онлайн з низкою доповідей членів асоціації через соціальні мережі та за участі в різних конференціях, які відбувалися у країні. Далі Н.С. Гораль, яка очолює відділення остеопорозу на базі 6-ї міської лікарні, розповіла про перший досвід Дня остеопорозу в їхньому закладі, де, зокрема, відбувся вебінар для лікарів і пацієнтів, а також було проведено роз'яснювальну роботу серед пацієнтів щодо захворювання.

Важливим завданням для лікарів є правильний вибір медикаментозного лікування остеопорозу. На секційному засіданні «Профілактика та лікування остеопорозу: сучасне бачення» було розглянуто нові стратегії, можливості та виклики лікування остеопорозу, роль кальцію та вітаміну D у профілактиці остеопорозу, а також міфи й факти припинення лікування препаратом деносумаб. Професор Н.В. Григор'єва у своїй доповіді «Лікування остеопорозу в Україні: можливості та виклики» розповіла про дослідження SCOPE, у ході якого нещодавно було проаналізовано особливості лікування остеопорозу у 29 країнах світу. Результати продемонстрували, що середній показник недоотримання лікування становив 71 %, і це є вкрай високим рівнем. Н.В. Григор'єва нагадала, що показаннями до фармакологічного лікування остеопорозу є наявність

діагнозу «остеопороз» за даними ДРА ($T = -2,5$ чи $Z = -2,0$) та високий ризик переломів (FRAX) і низька МЩКТ (остеопенія). Вчена нагадала, що золотим стандартом діагностики остеопорозу є ДРА, і розповіла про українську модель оцінки ризиків переломів FRAX. Щодо лікування остеопорозу, то основними препаратами в Україні залишаються бісфосфонати, зокрема алендрон, ібандрон, ризедрон та золедрон кислоти. Важливим для оцінки ефективності антиостеопоротичного лікування та схильності до захворювання є необхідність визначення біохімічних маркерів кісткового метаболізму. Президент Словацької асоціації остеопорозу професор J. Rauer у доповіді «Нові стратегії лікування остеопорозу» (м. Братислава, Словаччина) розповів про важливість застосування препарату ромосумабу, який ефективно впливає на мікроархітектоніку кістки та позитивно відновлює МЩКТ. Наступною була доповідь д.м.н. С.М. Марциняка (м. Київ) «Кальцій та вітамін D у лікуванні та профілактиці остеопорозу», який наголосив на важливості поєднання нефармакологічних (фізична активність, харчування, корекція маси тіла) та фармакологічних методів (препарати кальцію, вітамін D, бісфосфонати) лікування остеопорозу. А завершив секційне засідання президент Польської асоціації остеопорозу професор E. Czerwinski, який акцентував увагу слухачів на важливому питанні щодо лікування остеопорозу з використанням препарату деносумаб. Свої дані він навів у доповіді «Припинення лікування деносумабом: міфи та факти». Вчений розповів, що дослідження FREEDOM підтверджує: після відміни препарату виникає симптом рикошету, що призводить до збільшення ризику переломів тіл хребців і зниження МЩКТ. Тому після припинення прийому препарату через 3 місяці необхідно проводити моніторинг біохімічних маркерів кісткового метаболізму, а через 6 місяців після припинення прийому препарату вирішити питання про призначення бісфосфонатів з контролем рентгеноморфометричних показників та ДРА.

Стендові доповіді другого дня конференції знову продемонстрували різноманітність тематики досліджень і мультидисциплінарний підхід щодо висвітлення ме-

дичних проблем в Україні. Найкращою серед них було визнано роботу групи авторів О.О. Сінгх, Н.І. Балацька, І.В. Геден, Є.А. Федорець «Мінеральна щільність кісткової тканини у пацієнтів із дистрофічним бульозним епідермолізом в залежності від ступеня тяжкості хронічної білково-енергетичної недостатності», присвячену вивченню МЩКТ у пацієнтів із дистрофічним бульозним епідермолізом (м. Київ).

Наприкінці заходу авторів найкращих стендових доповідей було нагороджено дипломами Української асоціації остеопорозу. Також нагороджено дипломами за активну діяльність у роботі Української асоціації остеопорозу Т.В. Фролову (м. Харків), О.Б. Зубача (м. Львів), М.О. Кожемяку (м. Запоріжжя), Ф.В. Климовицького (м. Кропивницький), дипломом за активну участь в організації Дня остеопорозу в Україні та покращення інформованості населення Н.С. Гораль (м. Київ), І.І. Князькову (м. Харків), Г.С. Манасову (м. Одеса). У кінці заходу була ухвалена резолюція конференції, де, зокрема, заявлено про наміри щодо створення протоколів ведення пацієнтів з остеопорозом і сечокам'яною хворобою, а також протоколів щодо діагностики саркопенії та саркопенічного ожиріння в українській популяції.

Професор Н.В. Григор'єва висловила щирі слова вдячності Збройним силам України за можливість спокійно провести захід, а також секретаріату конференції (Бистрицький М.А., Мусієнко А.С., Поворознюку В.В., Заверусі Н.В.), технічним партнерам за організацію події. Завершили науково-практичну конференцію словами: «Слава Україні. Героям Слава!»

Насичені корисною інформацією два дні навчання довели необхідність проведення конференцій такого рівня для лікарів та науковців нашої країни з метою їх професійного розвитку та можливості надання населенню кваліфікованої медичної допомоги в подальшому.

*Підготувала старший науковий співробітник
відділу клінічної фізіології та патології
опорно-рухового апарату
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України», к.м.н. Г.С. Дубецька ■*



Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України»

Українська асоціація остеопорозу

Програма

науково-практичної конференції з міжнародною участю
**«Остеопороз — мультидисциплінарна проблема
сьогодення»**



17–18 листопада 2022 року
online, платформа **OsteoHub**
<https://osteohub.info>

Співголови організаційного комітету:

В.І. Цимбалюк, В.В. Безруков, Н.В. Григор'єва

Науковий комітет:

Н.І. Балацька (Київ, Україна)	В.О. Холін (Київ, Україна)
Г.В. Бекетова (Київ, Україна)	А.В. Шевчук (Київ, Україна)
М.А. Бистрицька (Київ, Україна)	С. Соопер (Оксфорд, Велика Британія)
О.А. Бур'янов (Київ, Україна)	J.-Y. Reginster (Льєж, Бельгія)
О.О. Гармиш (Київ, Україна)	Gun-il Im (Гоян, Корея)
І.Ю. Головач (Київ, Україна)	G. Adami (Верона, Італія)
Н.В. Дєдх (Київ, Україна)	E. Czerwinski (Краків, Польща)
М.Б. Джус (Київ, Україна)	B. Frediani (Сієна, Італія)
О.Б. Зубач (Львів, Україна)	M.F. Holick (Бостон, Массачусетс, США)
Т.А. Кінча-Поліщук (Київ, Україна)	R. Gerli (Перуджа, Італія)
Ф.В. Климовицький (Кропивницький, Україна)	J. Konstantynowicz (Білосток, Польща)
В.М. Коваленко (Київ, Україна)	N. Lane (Девіс, Каліфорнія, США)
М.О. Кожемяка (Запоріжжя, Україна)	M.-R. Mascarenhas (Лісабон, Португалія)
М.О. Корж (Харків, Україна)	R. Matijevic (Новий Сад, Сербія)
І.І. Князькова (Харків, Україна)	A.I. Gasparik (Муреш, Румунія)
Л.П. Мартинюк (Тернопіль, Україна)	J. Payer (Братислава, Словаччина)
С.М. Марциняк (Київ, Україна)	P. Pludowski (Варшава, Польща)
Н.П. Масік (Вінниця, Україна)	H. Resch (Відень, Австрія)
О.І. Нішкумай (Київ, Україна)	M. Rossini (Верона, Італія)
С.С. Страфун (Київ, Україна)	G. Togizbayev (Алмати, Казахстан)
Т.В. Фролова (Харків, Україна)	C. Zavos (Салоніки, Греція)

Відповідальний секретар:

М.А. Бистрицька

Секретаріат:

А.С. Мусієнко

Вас.В. Поворознюк

С.В. Немерська

Н.В. Заверуха

Тел.: +38(044)3556060

+38(094)8556060

E-mail: osteoconf@ukr.net

Адреса: вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114

Шановні колеги!

Запрошуємо взяти участь у роботі Науково-практичної конференції з міжнародною участю **«Остеопороз — мультидисциплінарна проблема сьогодення»** ортопедів-травматологів, ревматологів, терапевтів, сімейних лікарів, невропатологів, геронтологів, ендокринологів, кардіологів, рентгенологів, педіатрів, стоматологів, гінекологів, фізичних терапевтів та ін. Серед доповідачів — провідні вчені з України та світу.

Робочі мови: українська та англійська.

Конференція проводиться згідно з **«Реєстром з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій...»**, запланованих на 2022 рік (№ 652). Усі учасники отримають сертифікати на 10 балів БПР за участь у конференції (після тестування), 20 балів — за стендову доповідь, 30 балів — за усну доповідь для атестації на присвоєння/підтвердження лікарської категорії відповідно до наказу МОЗ України від 22.02.2019 № 446 «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів».

Реєстрація учасників за посиланням: <https://osteohub.info/17-18nov2022>.

Для участі в конференції необхідно заповнити реєстраційну форму до **17 листопада 2022 р.**

Стенові доповіді будуть подані в електронному вигляді на сайті конференції.

Тези доповідей будуть опубліковані в журналі «Біль. Суглоби. Хребет» (№ 3, 2022 р.).

17 листопада 2022 р., четвер Перший день роботи

10:15–10:30

Відкриття науково-практичної конференції з міжнародною участю
«Остеопороз — мультидисциплінарна проблема сьогодення»

Вітальне слово президента Національної академії медичних наук України, академіка НАМН України,
проф. В.І. Цимбалюка

Вітальне слово президента Української асоціації остеопорозу *проф. Н.В. Григор'євої*

Вітальне слово президента Європейського товариства з клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартриту (ESCEO), президента Комітету національних товариств (CNS) Міжнародного фонду остеопорозу (IOF) *проф. J.-Y. Reginster*

Вітальне слово директора ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» академіка НАМН України, *проф. В.В. Безрукова*

10:30–11:00

Остеопороз в Україні: вчора, сьогодні, завтра

Григор'єва Н.В. (Київ)

11:00–12:40

Секційне засідання 1

Остеопороз та його ускладнення: виклики війни та новий досвід

Головуючі: *проф. Климовицький Ф.В., д.м.н. Бистрицька М.А., проф. Григор'єва Н.В.*

Лікування постраждалих з остеопорозом в умовах війни

Климовицький Ф.В. (Кропивницький)

Постімобілізаційний остеопороз: механізми розвитку та підходи до лікування

Бистрицька М.А., Стець І.В. (Київ)

Особливості надання допомоги пацієнтам з остеопоротичними переломами кінцівок в умовах прифронтового міста

Кожемяка М.О. (Запоріжжя)

Внутрішньолікарняне сортування масових поранених: наш досвід, проблеми та ускладнення

Зубач О.Б., Рокита В.Г., Fiske J.R. (Львів, Україна; Балтимор, шт. Меріленд, США)

Вогнепальне поранення та постімобілізаційний остеопороз: клінічний випадок

Парубець М.М. (Київ)

Відповіді на запитання

12:45–14:05

Секційне засідання 2

Остеопороз у практиці педіатра: критерії діагностики та стратегії менеджменту

Головуючі: проф. Балацька Н.І., проф. Фролова Т.В., к.м.н. Кінча-Поліщук Т.А.

Особливості інтерпретації показників денситометрії в дітей

Балацька Н.І. (Київ)

Рідкісні причини остеопорозу: короткий огляд

Konstantynowicz J. (Білосток, Польща)

Сучасні аспекти епідеміології та діагностики метаболічних захворювань кісткової тканини в дітей

Фролова Т.В., Осман Н.С. (Харків)

Порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини в дітей з патологією опорно-рухового апарату

Кінча-Поліщук Т.А., Зима А.М., Гук Ю.М., Відерко Р.В. (Київ)

Відповіді на запитання

14:10–16:50

Секційне засідання 3

Вторинний остеопороз: сучасні уявлення про патогенез, профілактику та лікування

Головуючі: проф. Мартинюк Л.П., проф. Нішкумай О.І., проф. Григор'єва Н.В.

Вторинний остеопороз та захворювання ендокринної системи в дорослих

Mascarenhas M.-R. (Лісабон, Португалія)

Остеопороз у чоловіків

Resch H. (Відень, Австрія)

Helicobacter pylori та остеопороз

Zavos C. (Салоніки, Греція)

Мінерально-кісткові порушення при хронічній хворобі нирок: на вістрі — вторинний остеопороз

Мартинюк Л.П. (Тернопіль)

Артеріальна гіпертензія та остеопороз

Біловол О.М., Князькова І.І. (Харків)

Остеопороз, артеріальна жорсткість і сечокам'яна хвороба: чи існує зв'язок?

Нішкумай О.І., Алексєєнко О.О., Нікітін О.Д., Корицький А.В. (Київ)

Остеопороз, асоційований з вагітністю та лактацією

Мусієнко А.С. (Київ)

Osteoporosis in arthritis

Conticini E. (Сієна, Італія)

Відповіді на запитання

16:55–18:15

Секційне засідання 4

Глюкокортикоїд-індукований остеопороз: сучасні стратегії менеджменту

Головуючі: к.м.н. Гармиш О.О., проф. Головач І.Ю., проф. Григор'єва Н.В.

Глюкокортикоїди в ревматології: чи можливо уникнути ускладнень?

Гармиш О.О. (Київ)

Остеопороз при ревматичних захворюваннях: симптоми та терапія

Togizbayev G. (Алмати, Казахстан)

Глюкокортикоїд-індукований остеопороз: чи існує безпечна доза глюкокортикоїдів для кісток?

Adami G. (Верона, Італія)

Глюкокортикоїд-індукований остеопороз: кого лікувати, як довго і яким препаратом?

Головач І.Ю. (Київ)

Відповіді на запитання

18:15–18:35

Огляд стендових доповідей

Алгоритм FRAX у практиці сімейного лікаря

Барна О.М., Лук'янець Є.Ю., Корост Я.В., Сабадаш В.Є., Пехенько В.С., Аліфер О.О. (Київ)

Вплив індексу маси тіла на порушення мінеральної щільності кісткової тканини в жінок з аксіальним спондилоартритом

Борткевич О.П., Ситенко А.О. (Київ)

Характеристика кістково-м'язової системи дітей середнього шкільного віку м. Києва

Васюкова М.М., Починок Т.В., Казакова Л.М., Мельничук В.В. (Київ)

Мінеральна щільність і якість кісткової тканини у жінок із системним червоним вовчаком

Дубецька Г.С., Григор'єва Н.В. (Київ)

Гіперурикемія, мінеральна щільність кісткової тканини та маркери кісткового метаболізму (пропептиди про-колагену I типу, остеокальцин) у жінок у постменопаузальному періоді

Дубецька Г.С., Дубецька-Грабоус І.С. (Київ, Львів)

Математична модель біологічного віку кісткової системи на основі показників її мінеральної щільності та якості й української моделі FRAX

Григор'єва Н.В., Дубецька Г.С., Кошель Н.М., Писарук А.В., Антонюк-Щеглова І.А. (Київ)

Вікові особливості впливу аліментарного ожиріння на біофізичні властивості кісток щурів

Чака О.Г., Янко Р.В., Зінченко А.С. (Київ)

Періопераційний метаболізм у хворих на вторинний гіперпаратиреоз і способи його корекції

Черній В.І., Денисенко А.І., Черній Т.В. (Київ)

18:40–20:00

Засідання правління Української асоціації остеопорозу

Засідання Робочої групи щодо розробки Методичних рекомендацій з менеджменту постменопаузального остеопорозу

Засідання Робочої групи щодо розробки Методичних рекомендацій щодо дефіциту та недостатності вітаміну D

**18 листопада 2022 р., п'ятниця
Другий день роботи**

09:00–10:40

Секційне засідання 5

Вітамін D: скелетні та позаскелетні ефекти

Головуючі: проф. Григор'єва Н.В., проф. Бекетова Г.В., д.м.н. Марциняк С.М.

Чи вітамін D дійсно важливий для здоров'я кісток? Історичні аспекти та доказово обґрунтована перспектива

Holick M.F. (Бостон, шт. Массачусетс, США)

Дефіцит і недостатність вітаміну D в Україні: оновлення 2022

Григор'єва Н.В. (Київ)

Польські рекомендації: оновлення 2022

Pludowski P. (Варшава, Польща)

Роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні дітей з рекурентними захворюваннями органів дихання

Бекетова Г.В. (Київ)

Комплексне ортопедичне лікування хворих на вітамін-D-залежний і вітамін-D-резистентний рахіт

Марциняк С.М. (Київ)

Відповіді на запитання

10:45–12:05

Секційне засідання 6

Остеопороз та остеоартрит: наскільки тісний зв'язок?

Головуючі: проф. Дедух Н.В., проф. Головач І.Ю., проф. Григор'єва Н.В.

OARSI: місія та мета

Gup-il Im (Гоян, Корея)

Ожиріння, остеоартрит та остеопороз: чи є докази спільного патогенезу?

Lane N. (Девіс, шт. Каліфорнія, США)

Нові напрямки у вивченні механізмів остеоартриту та остеопорозу

Дедух Н.В. (Київ)

Остеопороз і остеоартрит: механізми коморбідності та особливості терапії

Головач І.Ю. (Київ)

Відповіді на запитання

12:10–13:30

Секційне засідання 7

Остеопороз у практиці травматолога-ортопеда

Головуючі: проф. Бур'янов О.А., д.м.н. Бистрицька М.А., проф. Страфун С.С.

Структурно-функціональні зміни кісткової тканини при неспецифічних запальних захворюваннях суглобів: принципи діагностики та лікування

Бур'янов О.А., Омельченко Т.М., Хімюн Л.В., Кваша В.П. (Київ)

Рентгенденситометричні показники мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з контрактурою плечового суглоба та розривом сухожилка надостового м'яза

Страфун С.С., Богдан С.В., Юрійчук Л.М. (Київ)

Хірургічне лікування переломів хребців у хворих з остеопорозом

Шевчук А.В., Сташкевич А.Т., Улещенко Д.В., Сапоненко А.С. (Київ)

Особливості лікування переломів дистального епіметафізу променевої кістки на фоні остеопорозу

Страфун С.С., Гайко О.Г., Тимошенко С.В. (Київ)

Відповіді на запитання

13:35–15:35

Секційне засідання 8

Саркопенія, падіння та переломи

Головуючі: проф. Джус М.Б., проф. Масік Н.П., к.м.н. Холін В.О.

Зв'язок між мінеральною щільністю кісткової тканини та тілобудовою в населення Сербії старше за 65 років

Matijevic R. (Новий Сад, Сербія)

Саркопенія, падіння та переломи: результати українського когортного дослідження

Бистрицька М.А., Мусієнко А.С., Заверуха Н.В., Григор'єва Н.В. (Київ)

Саркопенія та інфламейджинг

Джус М.Б. (Київ)

Синергізм саркопенії та артеріальної гіпертензії в осіб старших вікових груп

Масік Н.П., Пономарчук К.М., Гром В.Д. (Вінниця)

Предиктори тривалості госпіталізації та летальності у хворих з переломом стегнової кістки. Результати національного річного дослідження 24 950 переломів у Румунії

Gasparik A.I. (Муреш, Румунія)

Проблема падінь у пацієнтів літнього віку з когнітивними порушеннями

Холін В.О., Полетаєва К.М., Скрипченко О.Г. (Київ)

Відповіді на запитання

15:40–16:20

Круглий стіл

День остеопорозу 2022 в Україні: підсумки та новий досвід

Модератори: проф. Григор'єва Н.В., к.м.н. Мусієнко А.С., Гораль Н.С.

16:20–17:40

Секційне засідання 9

Профілактика та лікування остеопорозу: сучасне бачення

Головуючі: проф. Григор'єва Н.В., д.м.н. Бистрицька М.А., д.м.н. Марціняк С.М.

Лікування остеопорозу в Україні: можливості та виклики

Григор'єва Н.В. (Київ)

Нові стратегії лікування остеопорозу

Payet J. (Братислава, Словаччина)

Кальцій і вітамін D у лікуванні та профілактиці остеопорозу

Марціняк С.М. (Київ)

Припинення лікування деносумабом: міфи та факти

Czerwinski E., Berwecka M. (Краків, Польща)

Відповіді на запитання

17:40–18:00

Огляд стендових доповідей

Частота переломів, мінеральна щільність кісткової тканини та ризик падінь у жінок з високим ризиком саркопенії

Григор'єва Н.В., Бистрицька М.А., Мусієнко А.С., Заверуха Н.В., Гибало Н.М. (Київ)

Остеосаркопенія у молодих дорослих з ювенільним ідіопатичним артритом

Джус М.Б., Кулик М.С., Карасевська Т.А., Мостбауер Г.В., Івашківський О.І., Потьомка Р.А., Новицька А.Л. (Київ)

Місце вітаміну D у стандартах лікування хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень

Масік Н.П. (Вінниця)

Ендоскопічна біпорціальна декомпресія — сучасний метод лікування пацієнтів старшого віку з поперековим спінальним стенозом

Меленко В.І., Фіщенко Я.В., Кравчук Л.Д., Шевчук А.В., Сапоненко А.І., Щегольков Є.Е. (Київ)

Внутрішньодискові стероїдні ін'єкції в лікуванні хронічного больового синдрому в попереку, асоційованого з Modic I–II, у людей літнього віку

Сапоненко А.І., Фіщенко Я.В., Шевчук А.В., Кравчук Л.Д., Меленко В.І., Щегольков Є.Е., Черватюк М.С. (Київ)

Мінеральна щільність кісткової тканини в пацієнтів із дистрофічним бульозним епідермолізом залежно від ступеня тяжкості хронічної білково-енергетичної недостатності

Сінгх О.О., Балацька Н.І., Гедеон І.В., Федорець Є.А. (Київ)

Результати подвійної рентгенівської денситометрії скелета залежно від демографічних характеристик хворих зі спондилоартритом

Яременко О., Мазанко К., Сидорова А. (Київ)

18:00–18:40

Дискусія

Нагородження членів Української асоціації остеопорозу

Ухвалення резолюції конференції

Закриття конференції ■

Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Остеопороз — мультидисциплінарна проблема сьогодення» (17–18 листопада 2022 року) online, платформа **OsteoHub** <https://osteohub.info>

Абрагамович О.О., Дробінська Н.В.
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Особливості та діагностична цінність української моделі оцінки 10-річної ймовірності ризику переломів (Fracture Risk Assessment — FRAX®) у хворих на цироз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

Актуальність. Оцінка десятирічної ймовірності ризику переломів (Fracture Risk Assessment — FRAX®) є широко застосовуваним інструментом у світі та має свої особливості відповідно до національності й віку, а його використання дозволяє виявити осіб високого ризику щодо переломів і одразу призначити лікування або ж може вказувати на потребу в додатковому обстеженні кісткової тканини чи, навпаки, виключити таку необхідність у людини з низьким ризиком переломів. Незважаючи на низку досліджень в інших країнах щодо застосування інструменту FRAX® у хворих на цироз печінки (ЦП), з'ясування особливостей і діагностичної цінності саме української моделі FRAX®, вперше запропонованої 2019 року, для оцінки ризику переломів і порушень мінеральної щільності кісткової тканини (ПМЩКТ) та їх проявів у хворих на ЦП українців досі не проводилося.

Мета дослідження: з'ясувати особливості та діагностичну цінність української моделі FRAX® у хворих на цироз печінки з ПМЩКТ.

Матеріали та методи. У дослідження залучено 90 хворих на ЦП (27 жінок і 63 чоловіки) молодого (27), середнього (53) і літнього (10) віку, які лікувались у Кошівському некомерційному підприємстві Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» у 2016–2020 роках.

Усім пацієнтам досліджували мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) (метод ультразвукової денситометрії п'яткової кістки; прилад Sonost-2000), після чого здійснювали стратифікацію за станом кісткової тканини з формуванням дослідної групи (ДГ) (72 особи з ПМЩКТ), яка включала дві підгрупи — ДГ А (46 хворих з остеопенією) і ДГ Б (26 осіб з остеопорозом), та групи порівняння (ГП) (18 хворих без ПМЩКТ).

Оцінку десятирічної ймовірності переломів проводили за допомогою української версії онлайн-калькулятора FRAX® та з використанням критеріїв (2019 р.) української моделі FRAX® оцінювали відповідність верхній межі втручання (дозволяє швидко виявити пацієнта високого ризику та призначити лікування), проміжним показникам ризику переломів (потребують додаткового дослідження кісткової тканини) і нижній межі (низький ризик перелому, пацієнт не потребує обстеження та лікування).

Виконання дослідження полягало в одночасному виявленні вірогідних відмінностей між групами (точний критерій Фішера ($p < 0,05$) і стохастичного зв'язку чинників ризику перелому й меж втручання з ПМЩКТ та, зокрема, остеопенією й остеопорозом (істотний прямий зв'язок, якщо коефіцієнт асоціації Дж. Юла (КАЮ) $\geq 0,5$, а обернений зв'язок, якщо КАЮ $\geq -0,5$), з'ясування їх чутливості (Ч), специфічності (С), позитивного передбачуваного значення (ППЗ) і негативного передбачуваного значення (НПЗ) для ПМЩКТ у хворих на ЦП.

Результати. Виявлено, що статеві, вікові особливості, наявність ревматоїдного артриту, вторинного остеопорозу, шкідливих звичок, лікування гормональними препаратами, перелом стегнової кістки в батьків і зріст не мали вірогідних відмінностей у хворих з ПМЩКТ і його проявами та нормою МЩКТ ($p > 0,05$), але переломи в анамнезі вірогідно частіше були характерними для пацієнтів з ПМЩКТ (31,94 %, 23 випадки),

ніж для хворих з ЦП та нормальною МЩКТ (5,56 %, 1 випадок), і значно частіше траплялися в осіб з остеопорозом (50,0 %, 13 випадків), ніж з у пацієнтів з остеопенією (21,74 %, 10 випадків) та МЩКТ у межах норми ($p < 0,05$), а прямий стохастичний зв'язок попередніх переломів був істотним із ПМЩКТ у цілому та з остеопорозом зокрема (КАЮ $> 0,5$). Для ПМЩКТ переломи в анамнезі мали: Ч — 31,94 %, С — 94,44 %, ППЗ — 95,83 % і НПЗ — 25,76 %. Для остеопорозу Ч для попередніх переломів дорівнювала 50,0 %, С — 94,44 %, ППЗ — 92,86 %, НПЗ — 56,67 %.

Нормальна маса тіла була вірогідно частішою у хворих з ПМЩКТ (56,94 %, 41 випадок), а особливо в осіб з остеопорозом (61,54 %, 16 випадків), якщо порівняти із хворими без ПМЩКТ (27,78 %, 5 випадків) ($p < 0,05$), а між нормальною масою тіла та ПМЩКТ, остеопорозом зокрема, спостерігали істотний прямий стохастичний зв'язок (КАЮ $> 0,5$). Ч нормальної маси до ПМЩКТ становила 56,94 %, С — 72,22 %, ППЗ — 89,13 %, НПЗ — 29,55 %. Для остеопорозу нормальна маса тіла мала: Ч — 61,54 %, С — 72,22 %, ППЗ — 76,19 %, НПЗ — 56,52 %. Надмірна маса тіла, навпаки, значно частіше була характерною для осіб із МЩКТ у межах нормальних значень (72,22 %, 13 випадків), ніж для хворих з ПМЩКТ (43,06 %, 31 випадок) та остеопорозом (38,46 %, 10 випадків) зокрема ($p < 0,05$), а між надмірною масою тіла та ПМЩКТ і остеопорозом був наявний істотний обернений стохастичний зв'язок (КАЮ $> -0,5$). Ч надмірної маси тіла до ПМЩКТ становила 43,06 %, С — 27,78 %, ППЗ — 70,45 %, НПЗ — 10,87 %. Для остеопорозу Ч надмірної маси тіла дорівнювала 38,46 %, С — 27,78 %, ППЗ — 43,48 %, НПЗ — 23,81 %.

Відповідно до аналізу меж втручання згідно з українською моделлю FRAX® з'ясовано, що показники вищі від верхньої межі вірогідно частіше були у хворих з остеопорозом (34,62 %, 9 випадків), ніж у пацієнтів з остеопенією (8,70 %, 4 випадки) та нормальними значеннями МЩКТ (5,56 %, 1 випадок) ($p < 0,05$), а істотний прямий стохастичний зв'язок спостерігали з остеопорозом (КАЮ $> 0,5$). Для остеопорозу верхня межа втручання мала: Ч — 34,62 %, С — 94,44 %, ППЗ — 90,00 %, НПЗ — 50,00 %.

Проміжні показники ризику переломів вірогідно частіше виявлялись у хворих з остеопенією (80,43 %, 37 випадків), ніж з нормальною МЩКТ (50,00 %, 9 випадків) ($p < 0,05$), та мали істотний прямий стохастичний зв'язок з ним (КАЮ $> 0,5$), а Ч до остеопенії становила 80,43 %, С — 50,00 %, ППЗ — 80,43 %, НПЗ — 50,00 %.

Нижня межа втручання вірогідно рідше спостерігалася у хворих з проявами ПМЩКТ (ДГ — 8,33 %, 6 випадків; ДГ А — 10,87 %, 5 випадків; ДГ Б — 3,85, 1 випадок), ніж у хворих з МЩКТ у межах норми (44,44 %, 8 випадків), та мала істотний обернений стохастичний зв'язок з обома ПМЩКТ (КАЮ $> -0,5$). Ч нижньої межі до ПМЩКТ була 8,33 %, для остеопенії — 10,87 %, а для остеопорозу — 3,85 %; С — 55,56 % для кожного зі станів; ППЗ — 42,86; 38,46 і 11,11 % відповідно; НПЗ — 13,16; 19,61 і 28,57 % відповідно.

Висновки. Українська модель оцінки ризику переломів має певні особливості й може бути діагностично цінною для застосування у хворих на цироз печінки з метою виявлення або виключення у них порушень мінеральної щільності кісткової тканини.

**Барна О.М., Лук'янець Є.Ю., Корост Я.В.,
Сабадаш В.Є., Пехенько В.С., Аліфер О.О.**
Національний медичний університет імені
О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Алгоритм FRAX у практиці сімейного лікаря

Актуальність. Остеопороз — причина 90 % переломів в осіб у віці 65 років. Вчасна діагностика може попередити настання травматичної події. Роль сімейного лікаря — знати та використовувати у своїй практиці сучасні методи ранньої діагностики змін кісткової тканини. FRAX — це алгоритм, який інтегрує значення клінічних факторів ризику переломів з інформацією про мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) або без неї та надає оцінку ймовірності настання переломів. Цей алгоритм обчислює 10-річну ймовірність перелому стегнової кістки (СК) або основного остеопоротичного перелому (ООП), як-от: клінічно значущий перелом тіл хребців, кісток передпліччя та плечової кістки. Він дозволяє врахувати взаємозв'язок між виявленими факторами ризику, переломом, смертю та параметром часу. Фактори ризику, які використовуються для оцінки ймовірності переломів за допомогою FRAX: вік, індекс маси тіла (ІМТ) та дихотомізовані фактори ризику, що включають остеопоротичний перелом в анамнезі, перелом стегнової кістки в батьків, поточне паління та надмірне вживання алкоголю, тривале застосування глюкокортикоїдів, наявність ревматоїдного артриту й інших причин вторинного остеопорозу. За необхідності для посилення інформативності прогнозування ризику переломів додають показник МЩКТ шийки стегнової кістки. FRAX розроблений у 2008 році. З 2016 року доступна українська модель, яка була впроваджена В.В. Поворознюком, Н.В. Григор'євою та співавторами, а згодом були визначені межі втручання щодо додаткового обстеження та призначення анти-остеопоротичного лікування для українських жінок за віком.

Мета дослідження: оцінити 10-річну ймовірність основних остеопоротичних переломів і перелому стегнової кістки в жінок у постменопаузі.

Матеріали та методи. Обстежено 110 респонденток у віці 50–80 років (середній вік $65,6 \pm 6,2$ року). Визначали 10-річну ймовірність остеопоротичних переломів за FRAX відповідно до віку. Також жінки були поділені на дві групи: I — від 50 до 65 років ($n = 51$), II — від 66 до 80 років ($n = 59$). Оцінку структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили методом ультразвукової денситометрії за допомогою денситометра

Hitachi Aloka AOS100E на п'ятковій кістці. Визначали наступні параметри: SOS (швидкість проходження ультразвуку), індекси Z (порівнюючи із середнім показником норми в цій віковій групі) і T (порівнюючи з нормою для дорослої людини середнього віку із «пиковою» кістковою масою).

Результати. При визначенні 10-річного ризику остеопоротичних переломів за алгоритмом FRAX відповідно до віку: у 18 (16,3 %) жінок було виявлено низький ризик переломів, 52 (47,3 %) особи потребували направлення на двофотонну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА), у 40 (36,4 %) жінок виявили високий ризик переломів. При вимірюванні МЩКТ з використанням ультразвукової денситометрії у групі з низьким ризиком виявлено нормальні показники T у 14 осіб (77,8 %), остеопенію в 4 (22,2 %) жінок. У групі жінок, які потребували дообстеження з використанням ДРА, нормальні показники T виявлено у 4 (7,7 %) осіб, остеопенію у 42 (80,8 %), остеопороз у 6 (11,5 %); у групі високого ризику: остеопенію в 28 (70 %) жінок, остеопороз у 12 (30 %) осіб. Статистично вірогідно у II групі ризик основних остеопоротичних переломів був більшим на 25 % та у 1,8 раза був більшим ризик переломів стегнової кістки, а показник T був меншим у 1,5 рази проти I групи ($p < 0,05$).

Висновки. Алгоритм FRAX — зручний і дієвий метод оцінки ризику переломів, який не потребує додаткових матеріальних витрат. Допомогає визначитися з наступним діагностичним та лікувальним кроком. Так, жінки з високим ризиком переломів потребують призначення відповідного лікування остеопорозу. Особливу увагу слід приділяти респондентам старше ніж 65 років, оскільки з віком ризик переломів вірогідно збільшується, як і кількість супутньої патології та факторів ризику, які мають негативний вплив на кісткову тканину.

Борткевич О.П., Ситенко А.О.

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

Вплив індексу маси тіла на порушення мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з аксіальним спондилоартритом

Актуальність. Ідентифікація предикторів втрати та збільшення кількості кісткової тканини — важливий етап розробки підходів щодо профілактики й лікування змін мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) в осіб з аксіальним спондилоартритом (АксСпА). Вплив імунного запалення на кістку модулюється жировою тканиною. Остання здатна підтримувати запальний процес шляхом продукції додаткової кількості прозапальних цитокінів, з одного боку, та чинити протективний ефект на кісткову тканину — з іншого. Індекс маси тіла (ІМТ) — індикатор надмірно-

го вмісту жирової тканини в організмі людини — може виступати як детермінанта мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ).

Мета дослідження: встановити зв'язки між ІМТ, показниками МЩКТ, активності АксСпА, тривалістю захворювання та статтю пацієнтів.

Матеріали та методи. В одноцентровому ретроспективному дослідженні проведений аналіз даних пацієнтів з АксСпА (згідно з критеріями ASAS), яким при обстеженні виконували двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА). Досліджувані змінні: показники активності запалення — BASDAI, С-реактивного протеїну (С-РП), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ); показник МЩКТ — середній Т-критерій у поперековому відділі за передньо-задньою ДРА; ІМТ; тривалість АксСпА (визначалась із дати встановлення діагнозу); стать пацієнта. Описова статистика: залежно від виду та розподілу даних використовували: частка (%), середнє $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$), медіана (перцентиль 25; 75). Статистичний аналіз: множинний ступінчастий прямий лінійний регресійний аналіз. Рівень значущості: 0,05. Програмне забезпечення — StatPlus v7.8.11.

Результати. У дослідження включені дані 73 пацієнтів (частка жінок — 28,77 %): з медіаною віку — 35 (29; 41) років, тривалістю хвороби — 4 (1; 8) роки, показниками BASDAI — 6,0 (4,5; 7,2) бала, ШОЕ — 20 (10; 29) мм/год, С-РП — 9,42 (5,0; 18,27) мг/л і ІМТ — $24,4 \pm 3,26$ кг/м². Оптимальна підмножина предикторів МЩКТ поперекового відділу хребта включала: чоловічу стать, BASDAI, ІМТ та інші показники (у порядку зменшення впливу на залежну змінну) (табл. 1, $R = 0,48$, $R^2 = 0,23$, $p = 0,00039$). Натомість тривалість хвороби, рівень ШОЕ, С-РП статистично вірогідно не впливали на Т-показник поперекового відділу хребта.

Висновки. МЩКТ поперекового відділу хребта пацієнтів з АксСпА пов'язана з такими чинниками, як стать, BASDAI, ІМТ (у порядку зменшення сили впливу). Більшим Т-показникам на рівні поперекового відділу хребта відповідають більший ІМТ, більша активність за BASDAI та жіноча стать. ШОЕ, С-РП, тривалість захворювання не можуть бути використані як детермінанти втрати кісткової маси в поперековому

Таблиця 1. Рівняння регресії для МЩКТ (Т-показник) поперекового відділу хребта в осіб з АксСпА

Змінна	Коефіцієнт	Стандартна похибка	β	t	P	VIF	TOL
ІМТ, кг/м ²	0,17	0,04956	0,37	3,43	0,002	1,067	0,937
Чоловіча стать	-0,88	0,351	-0,27	-2,5	0,01	1,065	0,939
BASDAI, бали	0,18	0,085	0,23	2,18	0,03	1,004	0,995
Константа	-5,94						

Примітки: VIF — variance inflation factor (фактор інфляції дисперсії); TOL — tolerance (критерій мультиколінеарності).

відділі хребта. Вплив ІМТ та статі на МЩКТ може бути пов'язаний із вмістом жирової тканини. Необхідні подальші дослідження для встановлення біологічних механізмів, що лежать в основі виявлених закономірностей.

Васюкова М.М.¹, Починок Т.В.¹, Казакова Л.М.¹, Мельничук В.В.²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Клініка інноваційної сімейної стоматології, м. Київ, Україна

Характеристика кістково-м'язової системи дітей середнього шкільного віку м. Києва

Актуальність. В умовах реформування системи освіти, що включає ускладнення навчальних програм і появу нових освітніх закладів та педагогічних технологій, особливої значущості набуває збереження здоров'я школярів, зокрема стану їх кістково-м'язової системи, яка забезпечує опорно-механічну та захисну функції для всіх систем і органів у дітей, тим більше при підвищеному навчальному навантаженні. Це також набуває особливої актуальності у зв'язку з тим, що за останні десятиріччя в популяції значно збільшилася кількість дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ). І, за нашими даними, їх частка становить 67–86 % залежно від віку та контингенту обстежених; причому близько половини з них мають тяжкі прояви сполучнотканинних дисплазій, які характеризуються наявністю 10 і більше стигм дизембріогенезу та малих аномалій розвитку.

Мета роботи: оцінити стан кістково-м'язової системи та вплив спадкових чинників на формування патології в дітей середнього шкільного віку для розробки подальших реабілітаційних програм.

Матеріали та методи. Були обстежені 107 дітей (63 хлопчики та 44 дівчинки) віком 7–12 років однієї з

гімназій м. Києва. Застосовані клініко-анамнестичні, лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Результати. Для визначення фенотипового варіанта дисплазії був використаний принцип розподілу НДСТ Т.І. Кадурино (1999, 2000 р.). За результатами досліджень (табл. 1) серед дітей, які мали НДСТ (63,5 % обстежених), найчастіше реєструвався MASS-фенотип, якщо порівнювати з іншими фенотиповими варіантами — Елерса — Данло та марфаноїдним. Серед захворювань кістково-м'язової системи найчастіше зустрічалися порушення хребта в дітей з НДСТ, якщо порівнювати з дітьми, які не мали цих системних порушень (82,4 і 48,7 % відповідно). Грижі (пупкові та пахові), порушення росту зубів, аномалії прикусу, карієс зубів, залишкові явища рахіту спостерігалися виключно у дітей з НДСТ. Порушення склепіння ступні зустрічались у 3,7 раза частіше в дітей з НДСТ (58,8 і 15,4 % відповідно). Деформація грудної клітки найчастіше спостерігалась у дітей з фенотипом Елерса — Данло (30 %) порівняно з дітьми, які мали MASS-фенотип (21,6 %) та марфаноїдну зовнішність (18,2 %). А порушення склепіння стопи й ортодонтична патологія (множинний ускладнений карієс зубів, порушення росту зубів — пізні та неправильне прорізування молочних і постійних зубів, аномалії прикусу — недорозвиток щелеп, скронево-нижньощелепних суглобів), навпаки, найчастіше діагностували в дітей з марфаноїдною зовнішністю (81,8 і 54,5 %) порівняно з дітьми із MASS- фенотипом (62,2 і 48,6 %) та фенотипом Елерса — Данло (20 і 30 %).

Методом анкетування проаналізовані дані сімейного анамнезу цих дітей. Згідно з отриманими даними, при I ступені споріднення в родині дітей з НДСТ майже у 3 рази частіше спостерігалась патологія суглобів, радикуліт — у 3,5 раза, грижі — у 2 рази, депігментовані плями — у 9 разів, множинні пігментні плями — у 3 рази частіше, вищі або нижчі за середні показники зросту — у 3 рази, інші спадкові хвороби — у 1,5 раза частіше. При II ступені споріднення відмічалися плоскостопість, сколіоз, радикуліт у 2 рази частіше, ніж у родині дітей без НДСТ. Крім того, за допомогою спеціально розробленої комп'ютерної програми доведено, що НДСТ у всіх дітей формується під впливом двох і

Таблиця 1. Розподіл хвороб кістково-м'язової системи у дітей з різними фенотипами НДСТ, n

Хвороби кістково-м'язової системи	MASS-фенотип, n = 37 (34,6 %)	Фенотип Елерса — Данло, n = 20 (18,6 %)	Марфаноїдний фенотип, n = 11 (10,3 %)	Усього дітей з НДСТ, n = 68 (63,5 %)	Усього дітей без НДСТ, n = 39 (36,5 %)
Порушення постави	17	11	4	32	4
Сколіоз, кіфоз	13	7	4	24	15
Усього (хвороби хребта)	30	18	8	56	19
Деформація грудної клітки	8	6	2	16	1
Грижі (пупкова, пахвинна)	1	2	1	4	—
Карієс зубів	7	2	1	10	—
Порушення росту зубів, аномалії прикусу	11	4	5	20	—
Залишкові явища рахіту	8	—	—	8	—
Плоскостопість, клишоногість	23	8	9	40	6

більше провідних чинників несприятливого акушерського анамнезу на плід (загроза переривання вагітності, тяжкий токсикоз першої половини вагітності, судинна дистонія в матері, недоношеність), які викликають гіпоксію плода з подальшим порушенням стану сполучної тканини.

Висновки. Наявність захворювань кістково-м'язової системи у членів родини з великою вірогідністю дозволяє прогнозувати розвиток НДСТ у дітей. Діагностика формування НДСТ у дитини можлива з періоду вагітності матері, а прояви її спостерігаються в немовлят, що потребує своєчасної індивідуальної профілактики та лікування відповідних захворювань. Патологія кістково-м'язової системи є маркером НДСТ у дітей і потребує ранньої діагностики та лікування у відповідних спеціалістів.

Гомола А.В.^{1,3}, Стащенко Н.М.^{2,3}

¹Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

²Консультативна поліклініка обласної лікарні, Центр протезування «Антис-Орто», м. Київ, Україна

³Комунальне некомерційне підприємство «Консультативно-діагностичний центр» Святошинського району, м. Київ, Україна

Остеопороз і біль у спині

Актуальність. Остеопороз є актуальною проблемою, і в Україні він є значним тягарем, що впливає на медико-соціальну та фінансову складову людського життя. Відповідно до статистичних даних від хвороби страждає 250 млн осіб. Дані, висвітлені в рамках Всесвітнього дня профілактики остеопорозу 2021 року, свідчать про те, що кожна жінка віком 50 років (31–33 %) і кожен чоловік віком 70 років (23–24 %) схильні до захворювання. Щодо дитячого остеопорозу, статистика демонструє піки захворювання у віці 8–10, також 14–16 років. Дівчата схильні частіше хворіти, ніж хлопці. Лікарі вбачають, зокрема, і проблему кісткового метаболізму гормонів, які активізуються у період статевого розвитку.

Остеопороз — це прогресуюче системне захворювання скелета, розвивається повільно, протягом кількох років. Часто діагностується, коли падіння чи раптовий удар спричиняє перелом кісток. Має клінічні прояви: прогресуюче зниження щільності та міцності кісткової маси, що робить скелет тендітним/слабким до навантажень. Супроводжуючись переломами тіл хребців, остеопороз є частою причиною тривалого болю в спині. Наслідками виникнення болю у спині при остеопорозі зазвичай є: компресійні переломи тіл хребців, частковий надлом хребця; механічне здавлювання зв'язок і м'язів; кіфоз грудного відділу хребта; рефлекторне перенапруження м'язів спини.

У дітей виявлення остеопорозу потребує наявності в анамнезі патологічних переломів та низького міне-

рального вмісту або щільності кісток. Цим критеріям відповідає діагноз одного перелому довгих кісток нижньої кінцівки, двох переломів довгих кісток верхньої кінцівки або одного компресійного перелому хребців.

Мета дослідження: аналіз діагностичних і профілактичних заходів у дитячій категорії населення з остеопорозом у Комунальному некомерційному підприємстві «Консультативно-діагностичний центр» Святошинського району, філія № 2.

Матеріали та методи. Проведено ревматологічне й ортопедичне обстеження у 24 пацієнтів з остеопорозом і болем у спині в КНП «КДЦ» Святошинського району, філія № 2. Пацієнтів розподілили на дві групи: контрольна (12 осіб) та основна (12 осіб). Середній вік коливався від 11 до 14 років. Пацієнти обох груп не мали в анамнезі травм і протипоказань до реабілітаційних заходів, які здійснювали у відділенні фізичної та реабілітаційної медицини. Усі дані обробляли за допомогою програми Statistica 8.

Використовували збір анамнезу й обстеження пацієнтів: лабораторні та інструментальні методи, денситометрія, магнітно-резонансна томографія, рентгенологічне дослідження; визначали масу тіла та зріст. Фізичним терапевтом використовувалися: візуальна аналогова шкала (ВАШ) болю від 0 до 10 балів; опитувальник DN4; больова шкала LANSS; анкета виявлення остеопорозу; мануально-м'язове тестування, гоніометрія за потреби.

У процесі хвороби у 100 % пацієнтів виявлено зниження зросту на $\pm 3,5$ см. Ступінь больового синдрому за ВАШ болю становив 7–5 балів.

Контрольна група мала стандартний лікувальний курс, втручання здійснювалося впродовж 10 діб, 3 процедури на добу: фізіопроцедури для зменшення набряку та больового синдрому (10–20 хвилин); лікувальна фізична культура для зміцнення м'язів спини (30 хвилин); лікувальний масаж для зменшення больового синдрому (15–30 хвилин).

Основна група займалася 10 днів, застосовували комплексні реабілітаційні методи втручання мультидисциплінарною командою відділення ФРМ. Ортопед-травматолог дав рекомендації щодо використання бандажів і корсетів для спини, що сприяло полегшенню болю, обмежуючи рухи після наслідків остеопорозу. Це дозволяло самостійно пересуватися. Лікар-ендокринолог надав рекомендації щодо харчування. Ерготерапевт допоміг облаштувати домашнє та робоче середовище, що дозволило бути самостійним у побутових діях і уникнути можливих травм.

Фізична терапія навчає правильній поставі та здійснює підбір терапевтичних вправ, не травмуючи при цьому ослаблений хребет. Лікувальний масаж усуває біль, розслабляє м'язи, поліпшує кровообіг ураженої ділянки. Лікувальна фізкультура полегшує та запобігає больовому синдрому. Методи фізіопроцедур зменшують набряк і больовий синдром. Медикаментозна реабілітація — один із допоміжних засобів впоратися з болем.

Результати. Аналіз індивідуальних методичних карт показав, що на початку дослідження в обстежених групах вірогідних відмінностей не визначалося. Скарги на біль у спині виявлено в 100 % пацієнтів, що розділилися на дві групи: хронічний біль — 55,9 % та гострий біль — 44,1 %. Здійснена кісткова денситометрія, проведені рентгенографія чи магнітно-резонансна томографія хребта, виявлені ознаки компресійних переломів тіл хребців як наслідок остеопорозу. Після закінчення 2-тижневого реабілітаційного курсу в основній групі з 12 осіб під час кінцевого обстеження виявлена позитивна динаміка у пацієнтів з остеопорозом як наслідок зменшення скутості, болю у спині, зміцнення м'язів спини та черевного пресу, що дає змогу утримувати постану рівною. І навпаки, з 12 осіб контрольної групи зменшення больового синдрому було виявлено лише у трьох, бажаних очікуваних результатів не виявлено.

Висновки. Базуючись на аналізі проведеного дослідження, можемо дійти висновку, що використання комплексних реабілітаційних заходів у відділенні фізичної та реабілітаційної медицини має позитивний вплив щодо підтримання та покращення стану пацієнтів з остеопорозом і болем у спині. Необхідно поглиблено досліджувати поєднання традиційних та новітніх методів реабілітації для визначення ефективних і оптимальних комбінацій з метою поліпшення якості життя пацієнтів з остеопорозом.

**Григор'єва Н.В., Бистрицька М.А.,
Мусієнко А.С., Заверуха Н.В., Гибало Н.М.**
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України», м. Київ, Україна

Частота переломів, мінеральна щільність кісткової тканини та ризик падінь у жінок з високим ризиком саркопенії

Актуальність. Старіння населення України, як і Європи в цілому, призводить до збільшення поширеності вік-асоційованих захворювань, зокрема, в українській популяції особи старші за 60 років складають близько чверті — 23,9 %, а старші за 65 років — 17,1 %. До переліку патологій із високим впливом на якість і тривалість життя належать низькоенергетичні переломи, які посідають четверте місце, поступаючись лише ішемічній хворобі серця, деменції та раку легень згідно з даними ВООЗ. Основними предикторами виникнення переломів є низька щільність кісткової тканини та високий ризик падінь, який пов'язаний із багатьма захворюваннями, але передусім — зі станом скелетних м'язів. У 2016 році вік-асоційована генералізована втрата м'язової маси — саркопенія — отримала статус захворювання та була внесена до МКХ-10 під кодом M62.84, що активізувало її дослідження.

Мета дослідження: оцінка мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), визначення ризику па-

дінь і частоти переломів залежно від ризику саркопенії в жінок старших від 50 років.

Матеріали та методи. Дослідження проведене на базі відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» відповідно до умов Гельсінської декларації та за схвалення комісії з питань етики зазначеної установи. У дослідження було залучено 293 жінки віком від 50 до 89 років (середній вік $71,3 \pm 6,8$ року), які з різних причин звернулися за консультативною допомогою до інституту. Критеріями виключення з дослідження були онкологічна патологія, нестабільний перебіг серйозної соматичної патології, зокрема серцево-судинної та дихальної, рухові розлади на тлі захворювань нервової системи, виражені деформації суглобів кистей та переломи кісток кінцівок до досягнення консолідації. Обстежені жінки були розподілені на дві групи залежно від наявності ризику саркопенії згідно з критеріями EWGSOP, 2019. Усім обстеженим визначали ризик саркопенії відповідно до опитувальника SARC-F та ризик падінь відповідно до Desmond Fall Risk Questionnaire. Оцінювали силу скелетної мускулатури за допомогою кистьового пружинного динамометра та з застосуванням тесту «сісти-встати». МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (L_1-L_4), проксимального відділу та шийки стегнової кістки визначали за допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії (DISCOVERY Wi, Hologic, Inc., США). Оцінку МЩКТ в осіб 50 років і старше проводили згідно з критеріями ВООЗ за значенням Т-показника.

Результати. Серед обстежених високий ризик саркопенії (≥ 4 SARC-F) мали 153 жінки (середній вік $71,5 \pm 8,4$ року, маса тіла $72,6 \pm 14,3$ кг, індекс маси тіла

Таблиця 1. Мінеральна щільність кісткової тканини в обстежених жінок залежно від ризику саркопенії

Показники	Жінки з високим ризиком саркопенії	Жінки з низьким ризиком саркопенії	p
МЩКТ поперекового відділу хребта (L_1-L_4), г/см ²	$0,877 \pm 0,199$	$0,882 \pm 0,165$	0,83
Т-показник поперекового відділу хребта, SD	$-1,6 [-2,9 \dots -0,3]$	$-1,6 [-2,5 \dots -0,7]$	0,75
МЩКТ шийки стегнової кістки, г/см ²	$0,642 \pm 0,120$	$0,666 \pm 0,114$	0,10
Т-показник шийки стегнової кістки, SD	$-1,9 [-2,6 \dots -1,2]$	$-1,7 [-2,3 \dots -1,1]$	0,12
МЩКТ проксимального відділу стегнової кістки, г/см ²	$0,802 \pm 0,136$	$0,823 \pm 0,143$	0,24
Т-показник проксимального відділу стегнової кістки, SD	$-1,1 [-2,0 \dots -0,4]$	$-1,0 [-1,7 \dots -0,3]$	0,29

(ІМТ) $28,4 \pm 5,2$ кг/м²), а низький ризик — 140 жінок (середній вік $71,1 \pm 4,5$ року, маса тіла $72,0 \pm 13,4$ кг, ІМТ $27,5 \pm 4,5$ кг/м²). Особи обох груп вірогідно не відрізнялися за віком ($p = 0,59$), масою ($p = 0,69$) та ІМТ ($p = 0,11$). Показник SARC-F у жінок з високим ризиком саркопенії становив $4,0 [4,0-5,0]$, а у осіб з низьким — $1,0 [0-2,0]$. В осіб з високим ризиком саркопенії показники сили м'язів домінантної та недомінантної кисті були вірогідно нижчими ($16,0 \pm 6,4$ та $20,2 \pm 6,1$ кг; $13,7 \pm 5,8$ та $17,3 \pm 5,6$ кг; $p < 0,0001$ для обох). Також їм було потрібно більше часу для виконання тесту «систи-встати» ($19,2 \pm 17,7$ порівняно з $15,9 \pm 5,9$ с; $p < 0,04$). В обстежених із високим ризиком саркопенії також був вищий ризик падінь ($8,0 [5,0-10,0]$ проти $4,0 [2,0-5,0]$ у жінок з низьким ризиком; $Z = 7,6$; $p < 0,0001$). Показники МЩКТ у двох групах вірогідно не відрізнялися (табл. 1).

У пацієнтів із високим ризиком саркопенії часто переломів унаслідок низькоенергетичної травми була вірогідно вищою й становила 61,4 % проти показника жінок із низьким ризиком саркопенії — 45 % ($p = 0,05$).

Висновки. Пацієнти з високим ризиком саркопенії мають нижчу силу скелетних м'язів, вищий ризик падінь і, незважаючи на відсутність відмінностей показників МЩКТ, більшу частоту переломів. Отже, саркопенія є незалежним від МЩКТ предиктором переломів.

Григор'єва Н.В., Бистрицька М.А.,

Поворознюк Вас.В.

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Особливості діагностики та лікування остеопорозу в умовах воєнного стану: досвід Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

Актуальність. Остеопороз і його ускладнення залишаються важливим захворюванням, особливо в осіб літнього віку, через його важливі медико-соціальні наслідки. Оскільки остеопороз визнано «мовчазною епідемією» з причини відсутності чітких клінічних ознак на ранніх стадіях захворювання, вчасна його діагностика, зокрема, із використанням методу двоенергетичної рентгенівської денситометрії (ДРА) є вкрай важливою. Російська агресія в Україні, яка триває більше ніж 8 місяців, призвела до численних ускладнень у наданні планової та екстреної медичної допомоги хворим з остеопорозом і обмежила можливості методів інструментальної діагностики.

Мета дослідження: проаналізувати особливості проведення рентгенденситометричного дослідження та надання консультативної медичної допомоги в Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу (м. Київ) в умовах воєнного стану.

Матеріали та методи. Нами проаналізовано кількість виконаних процедур ДРА та консультацій фахівців Центру за 2019–2022 роки. Аналіз результатів проводили залежно від року та місяця спостереження, віку та статі хворих, типу надання консультативної допомоги (онлайн чи офлайн). У зв'язку з можливим впливом COVID-19, який також обмежував роботу Центру в 2020–2021 роках, референтними для порівняння було обрані дані 2019 року. У зв'язку з наявними даними за 10 місяців 2022 року порівняння показників залежно від року спостереження проводили на основі розрахунку 10-місячних показників відповідного року.

Результати. Аналіз роботи Центру підтвердив наявність проблем з організацією надання медичної допомоги хворим з остеопорозом під час запровадженого воєнного стану. У березні 2022 року в Центрі не було проведено жодної ДРА (для порівняння, показник у січні 2022 року становив 240 процедур), проте вже за 2 тижні після запровадження воєнного стану були відновлені онлайн-консультації хворих (24). Із квітня 2022 року робота Центру відновилася як із наданням консультативної допомоги (44 офлайн- і 58 онлайн-консультацій), так і з обстеженням за допомогою ДРА (44 пацієнти). Із травня 2022 року, незважаючи на логістичні та організаційні складнощі, робота Центру була повністю відновлена (рис. 1).

75 % пацієнтів, які звернулися по допомогу 2022 року, були віком старше ніж 50 років, цей показник не відрізнявся від показників попередніх років (середній вік пацієнтів становив $56,93 \pm 19,87$ року). Аналіз статеві структури осіб, які звернулися до Центру для обстеження й отримання допомоги, виявив значне переважання осіб жіночої статі протягом усього періоду спостереження (2019 р.: 90,1 %; 2020 р.: 89,8 %, 2021 р.: 89,1 % та 2022 р.: 88,8 %).

Аналіз проведених процедур ДРА у 2022 році засвідчив вірогідне зменшення їх кількості (за 10 міс. — 2088

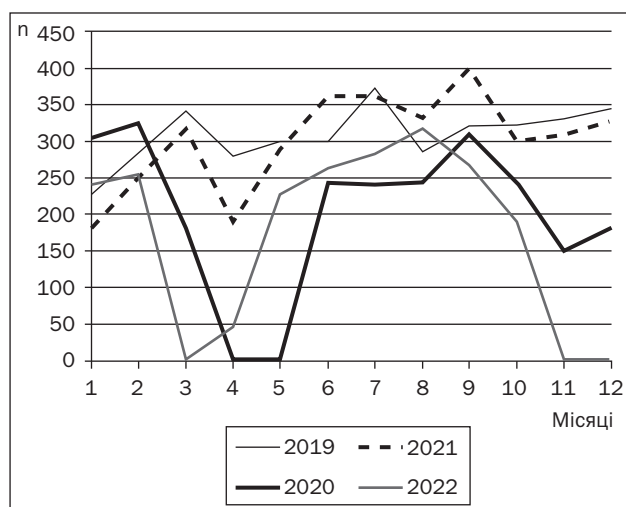


Рисунок 1. Динаміка рентгенденситометричних досліджень залежно від місяця та року спостереження в Українському науково-практичному центрі проблем остеопорозу

процедур) порівняно з показниками 2019 року (усього — 3722, за 10 міс. — 3046). Загальна кількість ДРА у 2022 році (10 міс.) була на 31,45 та 32,28 % меншою порівняно з показниками 2019 та 2021 років. Динаміка виконання процедур ДРА залежно від року та місяця спостереження подана на рис. 1.

Подібна динаміка показників отримана й при аналізі надання консультативної допомоги в Центрі. Якщо за 10 міс. 2019 року було проконсультовано 3332 особи, то за 10 міс. 2022 року — на 15,3 % менше (823 особи). Меншим було лише число хворих, проконсультованих у 2020 році (258 осіб, на 22,6 % менше порівняно з показниками 2019 року, що пов'язано з пандемією COVID-19), а найбільшим цей показник був у 2021 році (3707 осіб).

Важливою особливістю роботи Центру під час війни став перерозподіл його консультативної діяльності. Так, частка онлайн-консультацій, які були запроваджені з серпня 2021 року, з березня 2022 року зросла на 50–75 %.

Висновки. Проведений аналіз засвідчив зменшення кількості процедур ДРА та можливостей надання консультативної допомоги в Українському науково-практичному центрі проблем остеопорозу з початку воєнного стану в Україні. Відновлення його роботи, незважаючи на складнощі, пов'язані з логістичними й іншими факторами, відбулося вже за 1,5 міс. після початку воєнного стану та, незважаючи на зменшення кількості проведених процедур ДРА, характеризується збільшенням частки онлайн-консультацій. Налагоджена робота з використанням телемедицини дозволяє зберегти надання медичної допомоги хворим з остеопорозом на належному рівні, незважаючи на виклики, пов'язані з воєнним станом.

**Григор'єва Н.В., Дубецька Г.С., Кошель Н.М.,
Писарук А.В., Антонюк-Щеглова І.А.**
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України», м. Київ, Україна

Математична модель біологічного віку кісткової системи на основі показників її мінеральної щільності та якості й української моделі FRAX

Мета дослідження: розробити сучасну математичну модель визначення біологічного віку (БВ) кісткової системи з урахуванням мінеральної щільності та якості кісткової тканини та показників української моделі FRAX.

Матеріали та методи. На базі ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України обстежено 121 особу (77 жінок та 44 чоловіки) віком від 30 до 90 років без будь-яких відомих захворювань кістково-м'язової системи в анамнезі. Пацієнти були розподілені на 4 вікові групи: 30–44 роки — молодий, 45–59 років — зрілий, 60–74 роки — літній і 75–90 ро-

ків — старечий вік. Оцінку мінеральної щільності та якості кісткової тканини проводили методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) за допомогою приладу Prodigy, GENC Lunar (Мадісон, США, 2005). Визначали показник TBS за допомогою інсталюваної на ДРА програми TBS iNspire® software (Med-Imaps, Pessac, France). Оцінку ризику остеопоротичних переломів проводили за допомогою української версії опитувальника FRAX без урахування показників мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) з оцінкою ризику як основних остеопоротичних переломів загалом, так і переломів стегнової кістки зокрема. Статистичну обробку даних виконували у програмі Statistica 7.0 (StatSoft Inc., USA). Модель визначення біологічного віку розроблено із застосуванням методу множинної регресії. Для якісної оцінки моделі розраховували коефіцієнт множинної кореляції R і детермінації R².

Результати. У результаті застосування методу множинної регресії отримали формулу біологічного віку кісткової системи: $Y = 16,37 \times \text{МЩКТ-ПВХ} - 40,88 \times \text{МЩКТ-ШСК-пр.} + 26,83 \times \text{МЩКТ-ПВСК-пр.} - 29,71 \times \text{МЩКТ-ШСК-л.} + 10,40 \times \text{МЩКТ-ПВСК-л.} - 2,61 \times \text{FRAX-ОПП} + 8,65 \times \text{FRAX-ПСК} - 32,04 \times \text{TBS} + 105,35$, де Y — біологічний вік кісткової системи, років, МЩКТ-ПВХ — мінеральна щільність кісткової тканини поперекового відділу хребта, г/см²; МЩКТ-ДВПК — мінеральна щільність кісткової тканини дистального відділу кісток передпліччя, г/см²; МЩКТ-ШСК-пр. та МЩКТ-ШСК-л. — мінеральна щільність шийки стегнової кістки (справа й зліва відповідно), г/см²; МЩКТ-ПВСК-пр. та МЩКТ-ПВСК-л. — мінеральна щільність проксимального відділу стегнової кістки (справа й зліва відповідно), г/см²; FRAX-ОПП — 10-річна ймовірність основних остеопоротичних переломів без урахування МЩКТ, %; FRAX-ПСК — 10-річна ймовірність переломів шийки стегнової кістки без урахування МЩКТ, %; TBS — показник якості трабекулярної кісткової тканини, од.

Коефіцієнт детермінації моделі R² 0,615 свідчить про те, що 61,5 % дисперсії показника Y (вік) можна пояснити за допомогою предикторів, які увійшли в модель. Скоригований R² становив для розробленої моделі 0,59; а показник F (8,11) — 22,2 (p < 0,001), що свідчить про високу її значущість. Стандартна похибка оцінки (SE of estimate) дорівнювала 8,16 року. Кореляційна залежність між розрахованим (біологічним) та хронологічним віком обстежених осіб показала, що дисперсія точок навколо лінії регресії невелика, коефіцієнт множинної кореляції предикторів із залежним показником Y (вік) високий (r = 0,78, p < 0,001).

Висновки. Розроблений нами спосіб оцінки біологічного віку кісткової системи має високу точність і може бути застосований для оцінки ризику розвитку остеопорозу та його ускладнень. Впровадження запропонованого методу дозволить не лише виявляти осіб з ризиком розвитку остеопорозу, а й підвищити ефективність прогнозування ризику переломів.

**Джус М.Б.¹, Кулик М.С.¹, Карасевська Т.А.¹,
Мостбауер Г.В.¹, Івашківський О.І.²,
Потьомка Р.А.², Новицька А.Л.²**

¹Національний медичний університет імені
О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство
«Олександрівська клінічна лікарня», м. Київ, Україна

Остеосаркопенія в молодих дорослих з ювенільним ідіопатичним артритом

Актуальність. Остеосаркопенія — нещодавно описаний патологічний стан, який включає в себе співіснування остеопорозу та саркопенії, двох хронічних захворювань опорно-рухового апарату, пов'язаних не лише зі старінням, як раніше вважалося, а й із хронічним запаленням. Остеопороз (стан низької мінеральної щільності кісткової тканини та порушення мікроархітектури кістки) і саркопенія (втрата м'язової маси, сили та функції) часто зустрічаються у пацієнтів ревматологічного профілю, що призводить до гірших наслідків для життя та здоров'я.

Мета дослідження: визначити стан кістково-м'язової системи, а саме мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ), апендикулярну знежирену масу (АЗМ), м'язову силу в осіб молодого віку з ювенільним ідіопатичним артритом.

Матеріали та методи. Кроссекційне одноцентрове дослідження, схвалене етичними комітетами, включало сорок пацієнтів, які звернулися до ревматологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Олександрівська клінічна лікарня», м. Київ, Україна. Інформована згода була отримана від усіх учасників дослідження. Критерії включення: хворі з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) віком 18–44 роки. Критерії виключення: пацієнти із застійною серцевою недостатністю, хронічною та гострою хворобою нирок, гематологічними або онкологічними захворюваннями, особи з ампутованими кінцівками, пацієнти з протезованими кульшовими чи колінними суглобами, цукровим діабетом, ожирінням. Активність захворювання визначали за рівнем швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивного білка (СРБ), індексом активності захворювання JADAS27. Для визначення м'язової сили використовували динамометрію, тричі проводили вимірювання м'язової сили обох верхніх кінцівок з урахуванням часу відпочинку та фіксуванням найбільших значень. Згідно з даними Європейської робочої групи з саркопенії в осіб літнього віку (EWGSOP2) використовували такі порогові значення для зниженої м'язової сили: < 27 кг для чоловіків, < 16 кг для жінок. Для визначення МЩКТ і апендикулярної знежиреної маси (АЗМ) оцінювали дані двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА). Порогові значення для АЗМ, відповідно до даних Фонду Національних інститутів здоров'я (FNIH), були наступні: < 19,75 кг для чоловіків і < 15,02 кг для жінок. Для визначення жирової маси розраховували ін-

декс жирової маси (індекс жирової маси = маса жиру, кг/зріст²). Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від зниженої чи нормальної сили стиснення.

Результати. Середній вік хворих становив $24,4 \pm 5,0$ року; середній вік дебюту захворювання — $10,1 \pm 4,4$ року. До першої групи (група I) увійшло 28 осіб зі зниженою м'язовою силою, до другої групи (група II) — 12 пацієнтів із нормальною м'язовою силою. Вік хворих вірогідно не відрізнявся між двома групами ($24,4 \pm 8,5$ та $21,3 \pm 5,0$ року відповідно; $p = 0,2$), але тривалість захворювання була більшою у групі I ($16,0 \pm 8,3$ та $9,2 \pm 5,7$ року відповідно; $p = 0,01$). Зріст, маса тіла та індекс маси тіла (ІМТ) пацієнтів у групі зі зниженою м'язовою силою були нижчими, ніж у групі з нормальною м'язовою силою (зріст: $1,67 \pm 0,07$ та $1,76 \pm 0,08$ м ($p = 0,001$); маса тіла: $57,2 \pm 11,3$ та $72,0 \pm 10,7$ кг ($p = 0,0005$); ІМТ: $20,3 \pm 3,1$ та $22,7 \pm 3,3$ ($p = 0,04$) відповідно). Дані ДРА різнилися між групами: у пацієнтів групи I відмічалося зниження МЩКТ поперекового відділу хребта: $1,06 \pm 0,10$ та $1,18 \pm 0,10$ г/см² ($p = 0,04$); МЩКТ ультрадистального відділу променевої кістки: $0,35 \pm 0,10$ та $0,51 \pm 0,10$ г/см² ($p = 0,03$); МЩКТ шийки стегнової кістки: $0,85 \pm 0,20$ та $1,07 \pm 0,20$ г/см² ($p = 0,02$). Порівнюючи дві групи, ми виявили важливі результати щодо м'язової та жирової маси: АЗМ була також нижчою у групі I ($15,1 \pm 3,8$ та $24,3 \pm 3,5$ кг; $p = 0,0001$); але індекс жирової маси (ІЖМ) між групами статистично не відрізняється ($8,9 \pm 6,7$ та $5,3 \pm 3,9$; $p = 0,09$). Якщо АЗМ позитивно корелювала з м'язовою силою (г Спірмена [$r_s = 0,8$], $p < 0,05$), то кореляція між АЗМ та ІЖМ не була статистично значущою (г Спірмена [$r_s = -0,1$], $p > 0,05$). АЗМ негативно корелювала з тривалістю захворювання (г Спірмена [$r_s = -0,6$], $p < 0,05$), ШОЕ (г Спірмена [$r_s = -0,4$], $p < 0,05$), активністю захворювання за JADAS27 (г Спірмена [$r_s = -0,4$], $p < 0,05$), але статистично не значуще — із С-реактивним білком (СРБ) (г Спірмена [$r_s = -0,07$], $p > 0,05$).

Висновки. Результати дослідження демонструють, що молоді пацієнти з ЮІА зі зниженою м'язовою силою мають як знижену МЩКТ, так і м'язову масу. М'язова сила позитивно корелює з м'язовою масою, тоді як м'язова маса негативно корелює з тривалістю та активністю захворювання. Потрібні подальші дослідження щодо вивчення остеосаркопенії в молодих дорослих з ЮІА.

Дубецька Г.С., Григор'єва Н.В.

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України», м. Київ, Україна

Мінеральна щільність та якість кісткової тканини у жінок із системним червоним вовчаком

Мета дослідження: вивчити показники мінеральної щільності та якості кісткової тканини в жінок із системним червоним вовчаком.

Матеріали та методи. Обстежено 150 жінок віком 20–75 років (середній вік $51,1 \pm 11,6$ року), які перебували під спостереженням у ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Серед них: 50 осіб (хворі на системний червоний вовчак) — основна група та 100 жінок (без будь-якої клінічно значущої патології зі встановленим впливом на стан кісткової тканини) — група порівняння. Жінки не відрізнялися за показниками віку ($51,4 \pm 10,8$ і $50,4 \pm 13,2$ року відповідно; $p = 0,60$), зросту ($163,8 \pm 15,4$ та $163,6 \pm 6,6$ см відповідно; $p = 0,86$), маси тіла ($73,6 \pm 15,9$ і $68,8 \pm 14,8$ кг відповідно; $p = 0,09$) та тривалості постменопаузального періоду ($8,9 \pm 6,9$ та $9,6 \pm 8,1$ року відповідно; $p = 0,81$), проте показники менопаузи були вірогідно нижчі в пацієнток із системним червоним вовчаком ($47,9 \pm 4,7$ і $42,1 \pm 15,3$ року відповідно, $p < 0,05$). Визначення показників мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) усього скелета, поперекового відділу хребта, шийки стегнової кістки та її проксимального відділу, а також променевої кістки виконували за допомогою приладу Prodigy. Оцінку показника якості трабекулярної кісткової тканини (TBS) проводили за допомогою інсталюваної на рентгенівському денситометрі програми TBS iNsight® software (Med-Imaps, Pessac, France).

Результати. У хворих із системним червоним вовчаком показники МЩКТ були вірогідно нижчими порівняно з показниками осіб групи порівняння в усіх вимірюваних ділянках: на рівні всього скелета ($0,95 \pm 0,05$ та $1,06 \pm 0,12$ г/см² відповідно; $p = 0,03$), поперекового відділу хребта ($0,87 \pm 0,13$ та $0,96 \pm 0,17$ г/см²; $p = 0,02$), шийки стегнової кістки ($0,68 \pm 0,11$ та $0,75 \pm 0,14$ г/см²; $p = 0,03$), проксимального відділу стегнової кістки ($0,83 \pm 0,10$ та $0,92 \pm 0,16$ г/см²; $p = 0,02$). Показник TBS у хворих на системний червоний вовчак був вірогідно нижчим порівняно з показниками практично здорових осіб ($1,28 \pm 0,11$ та $1,33 \pm 0,12$ од. відповідно; $p = 0,02$).

Висновки. Показники мінеральної щільності та якості кісткової тканини в жінок із системним червоним вовчаком вірогідно нижчі, ніж у здоровій популяції, що потребує динамічного спостереження стану кісткової тканини та своєчасного лікування остеопорозу.

Дубецька Г.С.¹, Дубецька-Грабоус І.С.²

¹ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України, м. Київ, Україна

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Гіперурикемія, мінеральна щільність кісткової тканини та маркери кісткового метаболізму в жінок у постменопаузальному періоді

Мета дослідження: вивчити показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та маркерів кісткового метаболізму (пропептидів проколагену I типу та

остеокальцину) в жінок у постменопаузальному періоді з різним рівнем сечової кислоти в сироватці крові.

Матеріали та методи. Було обстежено 412 жінок у постменопаузальному періоді, які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Виокремлено 4 групи пацієнтів залежно від рівня сечової кислоти в сироватці крові за квартильним розподілом: Q1 = < 235 мкмоль/л; Q2 = 235–281 мкмоль/л; Q3 = 282–329 мкмоль/л; Q4 = > 329 мкмоль/л. Визначення рівня сечової кислоти в сироватці крові здійснювали за допомогою уриказно-пероксидазного методу, маркерів кісткового метаболізму (пропептидів проколагену I типу, остеокальцину) за допомогою хемілюмінесцентного дослідження, МЩКТ поперекового відділу хребта, шийки стегнової кістки, променевої кістки — за допомогою приладу Prodigy.

Результати. МЩКТ була вірогідно вищою в жінок у постменопаузальному періоді з найвищими показниками рівня сечової кислоти: на рівні шийки стегнової кістки та ультрадистального відділу кісток передпліччя між Q1 та Q4 квартильними групами ($p < 0,05$). Частота остеопорозу в жінок у постменопаузальному періоді з гіперурикемією була нижчою порівняно із показниками осіб з нормоурикемією (відповідно 23 та 28 % — на рівні поперекового відділу хребта й 17 та 21 % — на рівні шийки стегнової кістки). Виявлено вірогідно нижчі показники маркерів кісткового метаболізму (проколагену пропептиду I типу ($F = 3,01$, $p < 0,05$) та остеокальцину ($F = 2,87$, $p < 0,05$)) у пацієнтів із найвищими показниками рівня сечової кислоти.

Висновки. У жінок у постменопаузальному періоді із високим рівнем сечової кислоти частота остеопорозу зустрічається рідше, а показники МЩКТ, зокрема на рівні шийки стегнової кістки та ультрадистального відділу кісток передпліччя, є вірогідно вищими у тих, хто має високі показники рівня сечової кислоти в сироватці крові, що свідчить про позитивний вплив гіперурикемії на метаболічні процеси в кістковій тканині. Виявлено вірогідно нижчі показники маркерів кісткового метаболізму (проколагену пропептиду I типу та остеокальцину) у пацієнтів із найвищими показниками рівня сечової кислоти, що може свідчити про знижені темпи формування кісткової тканини.

Зубач О.Б.¹, Рокита В.Г.¹, Ficke J.R.²

¹Лікарня Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання Львова, м. Львів, Україна

²Шпиталь Джона Хопкінса, Балтимор, шт. Меріленд, США

Внутрішньолікарняне сортування при масових надходженнях поранених: наш досвід, проблеми і ускладнення

Актуальність. Протягом останнього часу в Україні внаслідок військових дій, спричинених російською агресією, на особливу увагу заслуговує проблема вну-

трішньолікарняного сортування (ВЛС) постраждалих в умовах масових надходжень до медичних закладів. Масові ураження виникають раптово, їх кількість зазвичай перевищує можливості місцевих об'єктових, а інколи й територіальних закладів охорони здоров'я в наданні потерпілим медичної допомоги в оптимальні для порятунку їхнього життя терміни й запобіганні небезпечним ускладненням [1, 2]. На сьогодні запропоновано різні методології проведення ВЛС, найпоширенішими є французька та англосаксонська системи, які з успіхом застосовуються при масових ураженнях.

Матеріали та методи. Нами проведено ретроспективний аналіз 56 історій хвороб пацієнтів із масового надходження постраждалих 13 березня 2022 року внаслідок ракетної атаки країни-агресора на Міжнародний центр миротворчості та безпеки (МЦМБ), м. Яворів. Пацієнти перебували на лікуванні у Лікарні Святого Пантелеймона Першого територіального медоб'єднання (ТМО) впродовж березня — липня 2022 року. Окрему увагу звертали на проблеми та ускладнення при проведенні ВЛС постраждалих у цій події.

Результати. Загалом внаслідок ракетної атаки на МЦМБ 13 березня 2022 року постраждало 134 особи, 35 (26,1 %) загинуло. До лікарні Святого Пантелеймона Першого ТМО Львова було направлено 56 осіб. Вік пацієнтів коливався від 18 до 51 року, середній вік — $27,4 \pm 1,7$ року.

ВЛС постраждалих було проведено в «червоній» зоні приймального відділення та здійснювалося силами й засобами чергової бригади медпрацівників, а також викликаними з дому для підсилення роботи лікарями анестезіологічного та хірургічного профілю. Пацієнти були розподілені на категорії: «червоний» (7 осіб; 12,5 %), «жовтий» (48 хворих; 85,7 %) та «зелений» (1 пацієнт; 1,8 %) відповідно до тяжкості стану. Ознаки поєднаної та множинної травми зафіксовано у 39 (69,6 %) осіб, комбінована травма внаслідок дії термічного фактора та травмуючого агента була відзначена у 3 хворих (5,4 %), у решти, а це 14 (25 %) травмованих, була діагностована ізольована травма. У значній кількості постраждалих у перші дні перебування в стаціонарі були діагностовані ознаки акубаротравми (16; 28,6 %). Одного пацієнта було доставлено в термінальному стані, йому проводили заходи серцево-легеневої реанімації, які не дали результату. Отже, летальне завершення спостерігалось в 1 випадку, що склало 1,8 %. Тривалість лікування у стаціонарі коливалася від 5 діб до 4 місяців.

Висновки. Отримані нами результати свідчать, що одночасний прийом великої кількості постраждалих пов'язаний із виникненням проблем організаційного характеру та, відтак, зростанням ризику ускладнень у цієї категорії травмованих. Найчастішими проблемами є труднощі з аналізом інформації, яка надходить з догоспітального етапу, брак персоналу на початку прийому постраждалих, труднощі з правильною кваліфікацією пацієнтів у відповідні категорії в процесі ВЛС, затримки із проведенням життєзберігаючих процедур у «червоній зоні» та, навпаки, розширення об'єму процедур, які повинні бути виконані у «жовтій зоні», брак ко-

мунікації з іншими лікувальними установами, що надають допомогу. Отже, доцільно посилити відпрацювання навичок та проведення навчання медичного персоналу щодо ВЛС постраждалих при масових ураженнях.

Климовицький Ф.В.

Донецький національний медичний університет МОЗ України, м. Лиман, Україна

Лікування хворих на остеопороз в умовах війни

Результати численних епідеміологічних досліджень щодо соціально-економічних наслідків остеопорозу для суспільства, проведених у європейських країнах, свідчать про те, що в 11–12 % населення цих країн розвивається остеопороз, а в 40 % 70-літніх жінок та у 50 % населення віком 75 років та старше мають місце переломи. На сьогодні, відповідно до опублікованих даних, встановлена залежність між зниженням мінералізації кісткової тканини, перенесеними компресійними переломами тіл хребців у хворих на остеопороз та фактом зростання ризику переломів різної локалізації у майбутньому. «Тяжкий остеопороз» — стадія захворювання, коли показники мінералізації кісткової тканини прогресивно знижуються, досягаючи рівня високої (до 20 %) ймовірності розвитку ускладнень — компресійних переломів тіл хребців, перелому шийки стегнової та власне стегнової кісток і кісток передпліччя.

Донецький центр лікування остеопорозу був заснований у грудні 2010 року на базі Донецького науково-дослідного інституту травматології та ортопедії Донецького національного медичного університету і працював у Донецьку до червня 2014 року. У зв'язку з воєнними діями на сході України центр остеопорозу змушений був змінити локацію та поновив свою роботу в м. Лимані у 2015 році. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) у центрі вимірювали за допомогою рентгенівської денситометрії приладом Hologic (2010–2014 роки) у Донецьку. З 2015 по 2022 рік проводили ультразвукову денситометрію кісткової тканини у Лимані. З лютого 2022 року у зв'язку з повномасштабним російським вторгненням в Україну визначення МЩКТ за допомогою рентгенівської чи ультразвукової денситометрії стало неможливим, але відновилось у квітні 2022 року, і на сьогодні єдиним доступним методом оцінки стану кісткової тканини є комп'ютерна томографія. Усім пацієнтам, які звернулися по медичну допомогу внаслідок малотравматичного перелому та вважалися вимушеними переселенцями, паралельно з оперативним лікуванням була надана консультація психолога. Усі пацієнти, яким проведено оперативне втручання, отримували антирезорбтивну терапію (бісфосфонати, препарати Са та вітаміну D).

Актуальні аспекти проблеми лікування остеопорозу у військовий час — це збільшення ризику переломів кісток в осіб літнього віку внаслідок остеопорозу

під час вимушеного переміщення, необхідність обліку порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеопороз при визначенні тактики лікування на тлі переломів як у військовий, так і в мирний час. Актуальність проблеми також зумовлена тим, що зниження показників МЩКТ може призводити до порушення стабільності фіксації у разі застосування стандартних конструкцій та методик остеосинтезу. Важливим є розширення показань до ендопротезування кульшового суглоба при переломах шийки та вертлюгової западини стегнової кістки у хворих на остеопороз (причина — зниження ступеня стабільності остеосинтезу за рахунок порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини). Особливості застосування зовнішнього черезкісткового остеосинтезу у пацієнтів з остеопорозом — це поєднання стрижневих та шпигцевих елементів зв'язку апарату та кістки, проведення стрижнів під кутом до поздовжньої осі кістки, «зміщення» епіметафізарної «бази» апарату в напрямку метадіафізу.

Особливості застосування остеосинтезу у пацієнтів з остеопорозом. Один зі способів — це накістковий остеосинтез — застосування пластин із кутовою стабільністю, що приводить до підвищення міцності зв'язку фіксатора та кістки. Наступний метод остеосинтезу у пацієнтів із остеопорозом — це інтрамедулярний остеосинтез, який також є ефективним методом лікування хворих.

У зв'язку із вищезазначеним можна дійти висновків про те, що ризик переломів, зумовлений остеопорозом, є результатом низького рівня кісткової маси та погіршення мікроархітектури кісткової тканини. За даними Донецького центру лікування остеопорозу, зниження показників МЩКТ спостерігається майже у 42 % обстежених пацієнтів, що призводить до зростання ризику переломів кісток у майбутньому. Зниження МЩКТ здатне призвести до порушень стабільності фіксації у разі використання стандартних конструкцій та методик остеосинтезу, тому при виборі методу лікування переломів у пацієнтів з остеопорозом слід передбачати особливості, які пов'язані з порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини.

стеженням в умовах життя прифронтового міста, порівняно з показниками довоєнного часу.

Матеріали та методи. Виконано аналіз даних пацієнтів центру проведення рентгенденситометрії клініки «Мотор Січ» у м. Запоріжжі за період з березня по жовтень 2021 року та за аналогічний період 2022 року з визначенням кількості обстежених, гендерного розподілу та місця проживання пацієнтів.

Результати. 2021 року за означений період було проведено 902 рентгенденситометрії. Розподіл пацієнтів за статтю: чоловіків 132 (14,6 %), жінок 770 (85,4 %). За даними обстеження серед чоловіків остеопороз виявлено в 16 % випадків, остеопенію — у 10 %, у 74 % показники мінеральної щільності кісткової тканини відповідали нормі. У жінок остеопороз виявлено в 35 %, остеопенію — у 20 %, норма спостерігалась у 45 % обстежених.

У відповідний проміжок часу 2022 року проведено 964 дослідження. Обстежено 185 (19,2 %) чоловіків, 779 (81,8 %) жінок. Серед чоловіків, за даними обстеження, остеопороз виявлено у 18 % пацієнтів, остеопенію — у 12 %, в 70 % показники мінеральної щільності кісткової тканини відповідали нормі. У жінок остеопороз було виявлено у 37 % випадків, остеопенію — 23 %, норма спостерігалась у 40 % обстежених.

Слід зазначити, що у порівнянні з 2021 роком кількість обстежених пацієнтів з інших областей України зросла на 48 %.

Висновки. Рентгенденситометрія залишається золотим стандартом інструментальної діагностики остеопорозу, а потреба в проведенні цього дослідження залишається актуальною й у період воєнного часу. Значних гендерних коливань серед досліджених за означені періоди не виявлено. Збільшення кількості звернень жителів інших областей пов'язано з великою кількістю евакуйованих, у першу чергу з Донецької та Херсонської областей, які знайшли прихисток у Запоріжжі. Крім того, збільшення загальної кількості обстежених у клініці може бути пов'язано з закриттям єдиного альтернативного центру проведення рентгенденситометрії в місті Запоріжжі в період воєнного стану та не може відображати реальну кількість пацієнтів, які потребують проведення цього дослідження.

Кожем'яка М., Чорний В., Дац Д., Масленніков С.
Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

Особливості діагностики остеопорозу за умов воєнного стану

Актуальність. Відповідно до даних ВООЗ, остеопороз за частотою поширеності посідає третє місце після захворювань серцево-судинної системи та цукрового діабету, тому потребує великої уваги.

Мета дослідження: проаналізувати кількісні та якісні результати рентгенденситометрії, а також демографічні показники пацієнтів, які звернулися за об-

Крилова А.С.¹, Гораль Н.С.^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я
імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²КДЦ КНП «КМКЛБ», м. Київ, Україна

Оцінка впливу різних варіантів глюкокортикоїдної терапії та рівнів С-реактивного білка на стан мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів із ревматичними хворобами

Актуальність. На сьогодні остеопороз є одним з ускладнень перебігу більшості хронічних ревматичних захворювань, асоційованим з протиревматичною тера-

пією, зокрема, та прийомом глюкокортикоїдів. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при ревматичних захворюваннях також, можливо, зумовлені активацією прозапальних медіаторів.

Мета дослідження: оцінити рівні С-реактивного білка (СРБ) та МЩКТ у пацієнтів з ревматичними хворобами, до яких застосовують глюкокортикоїдну (ГК) терапію.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 32 пацієнти з ревматичними захворюваннями, а саме: 16 пацієнтів з ревматоїдним артритом, 11 пацієнтів з псоріатичним артритом та 5 пацієнтів з СЧВ, які за останні 4 місяці приймали глюкокортикоїди в будь-якій дозі, та 32 пацієнти з ревматичними захворюваннями, які отримували протиревматичне лікування без використання глюкокортикоїдів. У дослідженні взяли участь 34 жінки та 30 чоловіків. Середній вік становив $55,28 \pm 0,80$ року (37–75 років). Усім пацієнтам проводили визначення СРБ на початку та через 3,6 місяця, двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (ДРА) поперекового відділу хребта (МЩКТ) на початку дослідження та через 6 місяців.

Результати. Рівень СРБ був вірогідно ($p < 0,0001$) вищим у пацієнтів зі зниженою МЩКТ порівняно з особами із нормальними її показниками ($7,32 \pm 1,67$ і $4,74 \pm 0,75$ мг/л відповідно), у середньому на 33,3 %. У групі пацієнтів, які приймали ГК-терапію, спостерігалось вірогідне зниження кількісного показника МЩКТ у поперековому відділі хребта за результатами ДРА з $0,747 \pm 0,092$ до $0,681 \pm 0,073$ г/см². При цьому в групі пацієнтів без використання глюкокортикоїдів не відбувалося вірогідного зниження показників МЩКТ. Найнижчі показники МЩКТ спостерігали в пацієнтів, які отримували тривалу пероральну ГК-терапію (більше 10 мг на добу в перерахунку на преднізолон).

Висновки. Застосування ГК-терапії в пацієнтів ревматологічного профілю негативно впливає на стан МЩКТ. Найнижчі показники МЩКТ спостерігалися в осіб, які отримували тривалу пероральну ГК-терапію (більше ніж 10 мг на добу в перерахунку на преднізолон). Спостерігався значно вищий рівень СРБ у пацієнтів зі зниженою МЩКТ порівняно з нормою.

Масік Н.П., Пономарчук К.М., Гром В.Д.
Вінницький національний медичний університет імені
М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Синергізм саркопенії і артеріальної гіпертензії в осіб старших вікових груп

Актуальність. Саркопенія є важливою ознакою фізіологічного старіння, її прогресуванню можуть сприяти поліморбідність, зокрема гемодинамічні порушення при артеріальній гіпертензії (АГ), поширеність якої серед осіб літнього віку сягає 30–40 %. Поліморбідність, ураження органів-мішеней, зокрема розвиток гіпертрофії лівого шлуночка при АГ, можуть сприяти про-

гресуванню інволюції м'язової тканини. З іншого боку, ступінь вираженості саркопенії сприяє формуванню та прогресуванню міокардіальної дисфункції. За даними американського Центру контролю захворюваності (CDC), саркопенія є одним із п'яти основних чинників ризику захворюваності та смертності в осіб старше ніж 65 років. У практично здорових жінок України виявлено зростання частоти саркопенії з віком із 5,1 % у віковій групі 50–59 років до 30,8 % у жінок вікової групи 80–89 років. Зниження м'язової маси корелює з серцево-судинними факторами ризику, включаючи жорсткість судинної стінки. Показано, що скелетні м'язи, разом з кардіоміоцитами та жировою тканиною, належать до ендокринних органів і утворюють при скороченні низку автокоїдів, серед яких міокіні (міостатини). Вони пригнічують диференціювання міоцитів, підсилюють деградацію білка, у зв'язку з чим сприяють зменшенню м'язової маси. Крім того, міокіні відіграють антагоністичну роль відносно прозапальних автокоїдів жирової тканини — адипокінів. Недостатність міокінів, у тому числі відносна, при саркопенії може збільшувати ризик серцево-судинних захворювань, зокрема АГ. Ці порушення можуть мати обернену дію. Так, при АГ наявні зміни в системі ренін-ангіотензин-альдостерону можуть сприяти розвитку саркопенії, а активація мінералокортикоїдних рецепторів сприятиме прогресуючій втраті серцевих міоцитів внаслідок апоптозу. Зниження синтезу статевих гормонів, інсуліну, інсуліноподібного фактора росту 1 та збільшення синтезу кортизолу діють одночасно на розвиток як саркопенії, так і АГ.

Аналіз наукової літератури дозволяє простежити адитивні механізми впливу АГ на розвиток саркопенії, що має своє відображення в патофізіологічній площині. При аналізі даних дослідження NHANES було встановлено, що інволюційні зміни м'язової тканини в літніх хворих на АГ у поєднанні зі змінами вуглеводного обміну разом із надлишковою масою тіла визначають порушення енергетичного гомеостазу через зниження надходження глюкози в м'язові клітини серця та скелетної мускулатури, зумовлюючи розвиток та прогресування дисфункції м'язів.

Мета дослідження: вивчити поширеність саркопенії у хворих старших вікових груп з АГ, визначити механізми взаємозв'язку АГ й саркопенії та особливості синергізму.

Матеріали та методи. На базі Вінницької МКЛ було проведено обстеження 180 хворих з АГ II стадії віком 55–75 років, з них 120 (66,67%) жінок та 60 (33,33 %) чоловіків.

Дотримуючись алгоритму діагностики саркопенії «Виявити — оцінити — підтвердити — тяжкість» (EWGSOP, 2019) та використовуючи опитувальник SARC-F (A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia), виявили загальний показник SARC-F більше ніж 4 бали у 50 % пацієнтів (60 жінок і 30 чоловіків), що дало підстави в подальшому проводити обстеження цієї групи пацієнтів.

Діагноз саркопенії встановлювали на основі критеріїв EWGSOP2 (2019) за наявності зниження сили

скелетних м'язів (кистьова динамометрія < 27 кг для чоловіків і < 16 кг для жінок і тест «встати зі стільця» > 15 с/5 разів), м'язової маси (окружність гомілки < 31 см) та функції (тест оцінки швидкості ходьби ≤ 8 м/с). Саркопенію підтверджену встановлювали у разі зниження маси та якості скелетних м'язів; тяжку саркопенію — при зниженні всіх трьох критеріїв (маси, сили та функції).

Результати. У 90 пацієнтів (60 жінок і 30 чоловіків) з високою ймовірністю саркопенії встановлено зниження сили скелетних м'язів. Сила кисті була зниженою в 53 (88,33 %) жінок та 18 (60 %) чоловіків. Середнє значення кистьової динамометрії становило відповідно $8,7 \pm 5,7$ та $18,64 \pm 5,25$ кг ($p < 0,001$). У цих пацієнтів було встановлено збільшення часу виконання тесту «встати зі стільця», який становив $25,2 \pm 1,2$ с/5 разів. Це дозволило встановити ймовірну саркопенію у 78,88 % осіб.

У 35 жінок (58,33 %) та 10 чоловіків (33,33 %) виявлено зниження окружності гомілки (< 31 см), що відображає зниження маси скелетних м'язів у 50 % і може бути підтвердженням саркопенії.

Зниження функціональної здатності скелетної мускулатури відмічено в 32 жінок (53,33 %) і 7 чоловіків (23,33 %). Середнє значення швидкості ходи становило $0,63 \pm 0,09$ та $0,60 \pm 0,08$ м/с відповідно. Відмінності при порівнянні показників були не вірогідними ($p > 0,05$).

Висновки. Поширеність саркопенії у хворих на артеріальну гіпертензію II стадії склала 50 %, з них тяжкої саркопенії — 43,33 %. Вторинна форма саркопенії при артеріальній гіпертензії є наслідком впливу декількох взаємообтяжливих станів та факторів.

Меленко В.І., Фіщенко Я.В., Кравчук Л.Д., Шевчук А.В., Сапоненко А.І., Щегольков Є.Е.
ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

Ендоскопічна біпортальна декомпресія — сучасний метод лікування пацієнтів старшого віку з поперековим спінальним стенозом

Актуальність. Поперековий спінальний стеноз (ПСС) — поширене дегенеративне захворювання хребта в осіб літнього віку (старше ніж 60 років). До стандартних хірургічних варіантів лікування поперекового стенозу входять відкрита декомпресійна ламінектомія, форамінотомія та спондилодез за допомогою металокопункцій, які можуть бути рекомендовані при остеопорозі. На сьогодні золотим стандартом лікування ПСС, резистентного до консервативного лікування, вважають ламінектомію зі збереженням фасеток та транспедикулярною фіксацією.

Мета дослідження: оцінити ранні та віддалені результати лікування, а також ускладнення у пацієнтів з

ПСС, яким провели інтерламінарну декомпресію з використанням біпортальної ендоскопії.

Матеріал дослідження. Здійснено аналіз результатів лікування 68 пацієнтів (середній вік 57 ± 12 року) з ПСС на рівні L_3-L_4 ($n = 23$), L_4-L_5 ($n = 45$), яким провели унілатеральну біпортальну ендоскопічну декомпресію (UBE) у клініці хірургії хребта ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Методика операції. Перед операцією під рентгеноскопічним контролем проводили підтвердження рівня декомпресії. Верхній розріз робили у проєкції нижнього краю дужки необхідного рівня. Через розріз вводили провідник, на який по черзі насаджували систему дилататорів для розширення м'язового каналу, а далі встановлювали троакар з ендоскопом. Нижній розріз робили на 3 см нижче. Розширення м'язового каналу проводили також за допомогою системи дилататорів. До ендоскопа підключали систему подачі фізрозчину. Оптимальний тиск фізрозчину в системі 30–50 мм рт.ст. Після формування триангуляції між артроскопом та інструментами й налаштування відтоку рідини м'які тканини довкола інтраламінарного простору видаляли за допомогою радіочастотного вайпера. Коли жовту зв'язку потрібного інтраламінарного простору й нижню дужку повністю оголювали, то проводили іпсилатеральну інтерламінотомію за допомогою артроскопічного бура. Іпсилатеральну жовту зв'язку видаляли доти, доки повністю не відкривали дуральний мішок і нервовий корінець. Гемостаз при епідуральній кровотечі проводили шляхом застосування електродів радіочастотної коагуляції. При кровотечі з кістки гемостаз проводили з використанням кісткового воску. Після проведення декомпресії встановлювали дренаж і зашивали рану.

Методи дослідження. Інтенсивність больового синдрому у хворих з ПСС оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали болю (VAS, см), задоволеність пацієнтів і рівень якості їх життя — за допомогою опитувальника Oswestry (Oswestry low back pain disability questionnaire, ODI) через 1 тиждень, 1 та 6 місяців після операції; також оцінювали періопераційні дані (ускладнення). Рентгенологічні результати оцінювали, використовуючи перед- і післяопераційне дослідження за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) (через 1 добу після операції).

Результати. До лікування середній показник вираженості больового синдрому в спині за VAS становив $6,3 \pm 1,3$ см ($x \pm S$); у динаміці через 1 тиждень після операції — $3,6 \pm 0,5$ см, через 1 місяць — $1,6 \pm 0,7$ см, через 6 місяців — $1,1 \pm 0,4$ см відповідно; при порівнянні з передопераційними даними відмінності в результатах були статистично значущими ($p < 0,05$).

Оцінювання болю в нижніх кінцівках показало, що до лікування середній показник у групі становив $4,23 \pm 1,4$ см ($x \pm S$); у динаміці через 1 тиждень після операції — $2,1 \pm 0,6$ см; через 1 місяць — $0,9 \pm 0,4$ см; через 6 місяців — $1,0 \pm 0,5$ см; відмінності між передопераційними та віддаленими результатами лікування були статистично значущими ($p < 0,05$).

Оцінюючи функціональні можливості пацієнтів з ПСС у ранньому післяопераційному періоді за опитувальником Oswestry (ODI) через 1 місяць, виявили позитивну динаміку (зменшення з $58,4 \pm 9,7$ до $15,3 \pm 6,8$ бала, $p < 0,05$). У віддалений період спостереження (через 6 місяців) позитивні результати у групі збереглися ($9,7 \pm 5,8$ бала, $p < 0,05$), що відповідало хорошим функціональним можливостям.

За даними МРТ після операції у пацієнтів групи з ПСС на рівні L_3-L_4 спостерігали збільшення площі поперечного перерізу з $8,84 \pm 3,6$ до $19,1 \pm 4,1$ мм ($x \pm S$) ($p < 0,05$); у групі з ПСС на рівні L_4-L_5 спостерігали збільшення площі поперечного перерізу з $8,24 \pm 3,9$ до $20,8 \pm 3,7$ мм ($x \pm S$) ($p \leq 0,05$).

Ускладнення. Серед ускладнень визначено 4 випадки точкового поранення дуральної оболонки та 1 випадок епідуральної гематоми.

Висновки. Мініінвазивна інтерламінарна декомпресія з використанням біпорального доступу у пацієнтів з ПСС дозволяє досягнути повної декомпресії та повернути пацієнтів до активного життя якомога швидше (за 3–7 днів). Додаткові переваги методу — менша травматичність тканин, менша інтенсивність больового синдрому, високий рівень задоволення пацієнта результатом лікування.

**Нішкумай О.І., Мостбауер Г.В., Нікітін О.Д.,
Алексєнко О.О., Корицький А.В.,
Кордубайло І.А.**

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

Остеопороз, артеріальна жорсткість та сечокам'яна хвороба: чи існує зв'язок?

Актуальність. Проблема серцево-судинної захворюваності та смертності залишається актуальним питанням сучасної медицини, а артеріальна жорсткість є її незалежним предиктором. Зростання захворюваності на кардіальну патологію, перш за все, зумовлено як раннім розвитком атеросклерозу судин, артеріальної гіпертензії та інших факторів, що призводить до дисфункції ендотелію, так і постарінням населення. Значний внесок у зростання смертності населення літнього віку робить системне захворювання кісткової системи зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини — остеопороз — через низькоенергетичні переломи кісток, особливо переломи шийки стегнової кістки. Надто складною проблемою перед лікарем первинної ланки є обґрунтована сучасними рекомендаціями, безпечна для коморбідного пацієнта профілактика та лікування остеопорозу без підвищення серцево-судинного ризику. Глухим кутом у прийнятті рішення є ситуація, коли у пацієнта діагностована сечокам'яна хвороба. Дискусійне питання полягає в тому, що з метою профілактики остеопорозу для його лікування першою лінією терапії є прийом препаратів кальцію та

вітаміну D. Але хвилювання пацієнта та, як правило, і лікаря виникають щодо можливості й безпечності застосування цієї групи препаратів без ризику погіршення жорсткості судин (і, відповідно, кардіоваскулярного прогнозу) та перебігу сечокам'яної хвороби. До того ж останнім часом опубліковано все більше даних щодо наявності взаємозв'язку та впливу остеогенних факторів на розвиток атеросклерозу, судинної жорсткості та сечокам'яної хвороби.

Мета дослідження: провести огляд літератури щодо пошуку даних про можливість спільних патогенетичних механізмів розвитку остеопорозу, артеріальної жорсткості та сечокам'яної хвороби і шляхів їх корекції.

Результати. Аналітичний огляд літературних даних проведено з використанням інформаційного аналізу бази даних Medline (Pubmed), Web of Science і Scopus, Google Scholar та Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) за 2018–2022 роки за ключовими словами «остеопороз», «артеріальна жорсткість», «атеросклероз», «сечокам'яна хвороба».

Остеопороз і кальцифікація артерій часто збігаються з віком пацієнта, що може свідчити про дисбаланс у перерозподілі кальцію з переважним відкладенням його у судинній стінці. Обидва процеси модулюються системою RANK (receptor activation of nuclear factor — kappa-B) та остеопротегерином (ОПГ). Регуляція кісткового гомеостазу складна, все більше з'являються дані щодо ключового впливу сигнальних шляхів Wnt (Wingless-type pathway). Підвищення Wnt-сигналізації супроводжується кісткоутворенням, а зниження сприяє пригніченню формування кісткової маси. Wnt-катеніновий шлях опосередковано зменшує темпи остеокластогенезу, стимулюючи секрецію ОПГ, який виступає інгібітором RANKL. Існують поодинокі дослідження щодо впливу Wnt-катенінового шляху на кальцифікацію судин і каменеутворення.

З процесом кальцифікації судин тісно пов'язаний дефіцит вітаміну K_2 . У серцево-судинній системі при застосуванні антагоністів вітаміну К або дефіциті вітаміну К відбувається кальцифікація ендотелію кровоносних судин. Gla-білок є представником групи залежних від вітаміну К білків, що містять залишки γ -карбоксиглутамінової кислоти (Gla), відомий також під назвою остеокальцин. Вплив Gla-білка на процеси каменеутворення дискутується. Наприклад, у деяких дослідженнях було встановлено, що високий рівень Gla-білка в сироватці крові пов'язаний із меншим ризиком утворення каменів у нирках.

Положення відносно можливості вживання кальцію та вітаміну D у пацієнтів з нефролітіазом залежно від виду кристалурії за даними добового аналізу сечі були оновлені в рекомендаціях щодо метафілактики сечокам'яної хвороби (EAU Guidelines 2022). З огляду на рекомендації, інтенсивність деяких видів кристалурій, навпаки, зменшується при застосуванні препаратів кальцію та вітаміну D, але це залежить від її виду та факторів ризику, стану кісткової тканини й водного балансу.

Таким чином, відсутність рекомендацій щодо менеджменту пацієнтів з поєднаною патологією (сечокам'яна хвороба, остеопороз, серцево-судинні захворювання) робить актуальним проведення комплексної оцінки їх спільних факторів ризику, а також рекомендацій з наведенням алгоритмів щодо ранньої діагностики, профілактики та лікування. Окремим необхідним напрямом є детальне вивчення можливостей застосування сучасних комплексних препаратів кальцію, вітаміну D, вітаміну K₂ з оцінкою впливу на жорсткість судин, систему гемостазу, екскреторну функцію нирок, оцінкою безпечності щодо каменеутворення.

Парубець М.М.¹, Бистрицька М.А.², Стець І.В.², Григор'єва Н.В.²

¹Шпиталь Державної прикордонної служби України, м. Київ, Україна

²ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна

Постімобілізаційний остеопороз внаслідок вогнепальних переломів: опис клінічних випадків

Актуальність. Зменшення осьового навантаження на скелет сприяє прискоренню руйнування кісткової тканини з формуванням остеопорозу. Навіть у здорових осіб ліжковий режим супроводжується підвищенням резорбції як губчастої, так і кортикальної кісткової тканини вже в перші 7 діб і призводить до втрати близько 3 % кісткової маси на рівні поперекового відділу хребта та 4 % на рівні вертлюга стегнової кістки за 12 тижнів. Для відновлення кісткової маси обов'язковою умовою є необхідність відновлення осьового навантаження. Коли неможливість навантажувати кінцівку зумовлена травмою, зокрема переломом кістки внаслідок вогнепального поранення, втрата кісткової маси триває й посилюється дією інших факторів (крововтрата, інфекція тощо). У період війни можливість отримати якісну медичну допомогу є не завжди, а отже, вимушене ненавантаження кінцівки може тривати набагато більше, ніж у мирний час, — тижні або місяці. За цей час метаболізм кісткової тканини під впливом поєднання відсутності осьового навантаження й інших чинників, зумовлених вогнепальним пораненням, збільшується, що призводить до формування плямистого остеопорозу, який, у свою чергу, ускладнює проведення оперативних втручань щодо відновлення опороздатності кінцівки. Для корекції змін кісткової тканини внаслідок вогнепальних переломів та тривалої іммобілізації важливим є визначення показників метаболізму кісткової тканини.

Мета дослідження: оцінити метаболізм кісткової тканини в серії клінічних випадків в осіб з іммобілізацією (~ 3 місяців) внаслідок вогнепальних переломів кісток нижніх кінцівок.

Матеріали та методи. В аналіз включені три пацієнти з іммобілізацією внаслідок вогнепальних пере-

ломів кісток нижніх кінцівок, які були доставлені для лікування у шпиталь Державної прикордонної служби України (м. Київ) приблизно через 3–3,5 місяця після отримання поранення. У попередній період доступ до кваліфікованої медичної допомоги був відсутній. Для порівняння були використані показники 10 практично здорових чоловіків віком від 20 до 40 років (середній вік 29,0 ± 4,92 року).

Клінічний випадок 1. Пацієнт Д., 44 роки. Стан після вогнепального осколкового поранення (04.04.2022) — вогнепальний багатоуламковий перелом верхньої та середньої третини правої стегнової кістки зі зміщенням фрагментів.

Клінічний випадок 2. Пацієнт К., 32 роки. Вогнепальне осколкове поранення (18.03.2022), вогнепальний перелом обох кісток верхньої третини правої голімки зі зміщенням, що неправильно консолидується.

Клінічний випадок 3. Пацієнт Б., 22 роки. Вогнепальне осколкове поранення (07.04.2022) лівого стегна, багатоуламковий перелом верхньої третини лівої стегнової кістки зі зміщенням відламків, що неправильно консолидується. Інфікована рана латеральної поверхні лівого стегна.

Методи дослідження. Оцінку показників метаболізму кісткової тканини проведено в ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Визначення рівнів загального кальцію, альбуміну, альбумін-коригованого кальцію, фосфору, магнію, лужної фосфатази в сироватці крові проводили біохімічним методом на аналізаторі А-15, показники маркерів ремоделювання кісткової тканини (N-термінальний пропептид проколагену 1-го типу (P1NP), карбокситермінальний телопептид колагену I типу (β-CTX)), рівень загального 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D), паратгормону — електрохемилюмінесцентним методом на приладі Cobas e 411 в акредитованій лабораторії відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Забір крові виконаний натще після стабілізації соматичного стану пацієнтів і виконання першого етапу запланованих оперативних втручань.

Результати. У всіх пацієнтів були зареєстровані схожі відмінності метаболізму кісткової тканини (табл. 1).

У всіх трьох пацієнтів з наслідками вогнепальних переломів та тривалою іммобілізацією зареєстроване вірогідне підвищення показників маркерів ремоделювання кісткової тканини (P1NP, β-CTX, лужна фосфатаза), вірогідно нижчі рівні вітаміну D та паратгормону за відсутності відмінностей у показниках рівня кальцію, фосфору, магнію та альбуміну в сироватці крові. Також не зареєстровано відмінностей у рівнях остеокальцину. Показники маркерів резорбції (β-CTX) та формування (P1NP) кісткової тканини перевищували нормативні значення, що свідчить про високий її метаболізм. У 2 пацієнтів з рівнем вітаміну D в межах дефіциту (< 20 нг/мл) показники маркерів метаболізму були вищими, ніж у пацієнта з недостатністю вітаміну D (20–30 нг/мл).

Таблиця 1. Показники метаболізму кісткової тканини в сироватці крові пацієнтів з наслідками вогнепальних переломів і тривалою іммобілізацією та практично здорових чоловіків

Показник	Випадок 1	Випадок 2	Випадок 3	Середні значення серії випадків	Практично здорові чоловіки	p
P1NP, нг/мл	395,6	197,6	216,2	206,9 ± 13,2	49,3 ± 5,1	p < 0,0001
25(OH)D, нг/мл	17,53	22,2	12,5	17,41 ± 4,85	29,6 ± 9,8	p < 0,001
Остеокальцин, нг/мл	35,14	28,24	21,0	24,62 ± 5,11	24,9 ± 2,03	p > 0,05
β-СТх, нг/мл	1,13	0,67	1,23	0,95 ± 0,39	0,45 ± 0,14	p < 0,001
Паратгормон, пг/мл	27,3	18,95	16,61	17,78 ± 1,65	38,4 ± 10,7	p < 0,05
Альбумін, г/л	37,030	42,5	30,010	36,26 ± 8,83	37,8 ± 5,3	p > 0,05
Кальцій заг., ммоль/л	2,39	2,48	2,13	2,31 ± 0,25	2,34 ± 0,13	p > 0,05
Магній, ммоль/л	0,89	0,88	0,75	0,815 ± 0,09	0,87 ± 0,11	p > 0,05
Фосфор, ммоль/л	1,33	1,28	1,55	1,42 ± 0,19	1,16 ± 0,18	p > 0,05
Лужна фосфатаза, Од/л	148,82	70,63	179,62	125,13 ± 77,1	67,32 ± 23,16	p < 0,05
Альбумін-коригований кальцій, ммоль/л	2,449	2,43	2,329	2,40 ± 0,06	2,39 ± 1,1	p > 0,05

Висновки. Постіммобілізаційний остеопороз внаслідок вогнепальних переломів супроводжується вірогідним збільшенням маркерів резорбції (β-СТх) та формування (P1NP) кісткової тканини і зниженням рівня вітаміну D, проте мала кількість обстежених не дозволяє дійти однозначних висновків.

Сапоненко А.І., Фіщенко Я.В., Шевчук А.В., Кравчук Л.Д., Меленко В.І., Щегольков Є.Є., Черватюк М.С.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

Внутрішньодискові стероїдні ін'єкції в лікуванні хронічного больового синдрому в попереку, асоційованого з MODIC I–II в осіб літнього віку

Актуальність. Біль у попереку є одним із найпоширеніших клінічних проявів захворювань хребта, на який скаржаться пацієнти молодого та середнього віку. Близько 40 % випадків хронічного больового синдрому мають дискогенне походження, серед яких значна частина — дегенеративно-дистрофічні зміни замикальних пластин тіл хребців типу Modic I–II.

Мета дослідження: оцінити ефективність внутрішньодискових стероїдних ін'єкцій у лікуванні хворих із хронічним больовим синдромом у попереку, асоційованим зі змінами за типом Modic I–II.

Матеріали та методи. Проведено лікування 19 пацієнтів (11 жінок та 8 чоловіків), віковий діапазон від 26 до 60 років, з використанням внутрішньодискових ін'єкцій глюкокортикоїдів. Тривалість больового синдрому від 3 місяців на рік відзначали 15 пацієнтів (79 %), більше року — 4 (21 %). Дегенеративні зміни замикальних пластин хребців за типом Modic I за даними

MPT спостерігали у 13 пацієнтів (68,4 %), Modic II — у 6 (31,6 %). Внутрішньодискове введення глюкокортикоїдів («Діпроспан» одноразово) проводили в сегменті L₄–L₅ у 11 пацієнтів, L5–S1 — у 8 пацієнтів.

Інтенсивність больового синдрому оцінювали з використанням візуальної аналогової шкали болю (VAS, см), задоволеність пацієнтів і якість життя — за допомогою опитувальника Oswestry (Oswestry low back pain disability questionnaire, ODI) та шкали депресії Бека через 1, 6 та 12 місяців.

Результати. До лікування середній показник вираженості больового синдрому у спині за VAS становив 5,4 ± 1,4 см (x ± S); у динаміці через 1 місяць після лікування — 1,2 ± 0,8 см; через 6 місяців — 1,1 ± 0,5 см; через 12 місяців — 1,5 ± 0,7 см; вірогідність результатів лікування при порівнянні з первинними даними статистично значуща на рівні p < 0,05. Оцінюючи функціональні можливості пацієнтів за допомогою опитувальника Oswestry через 1 місяць після ін'єкцій, у 15 осіб відзначали вірогідне поліпшення суб'єктивних відчуттів. За результатами опитування хворих з використанням анкетування Oswestry виявлено позитивну динаміку через 1 та 6 місяців (зменшення з 58,4 ± 9,7 до 21,2 ± 6,8 бала та до 11,3 ± 4,4 бала відповідно, p < 0,05). У віддаленому періоді спостереження через 12 місяців позитивні результати у групі збереглися (14,2 ± 6,2 бала, p < 0,05), що відповідало хорошему результату та задоволеності пацієнтів результатами лікування.

Оцінка психоемоційного стану пацієнтів за шкалою Бека продемонструвала, що у пацієнтів на момент первинного обстеження спостерігався стан із клінічними ознаками субдепресії (13,6 ± 2,1 бала, x ± S), це частіше пов'язано зі скаргами на больовий синдром та погіршення якості сну й активності. За результатами опитування пацієнтів через 1 та 6 місяців виявлено позитивну динаміку (3,2 ± 2,1 бала (x ± S) — через 1 міс.; 4,4 ± 2,4 бала — через 6 місяців; 5,7 ± 3,1 бала — через 12 міс., p < 0,05).

Висновки. Внутрішньодискові стероїдні ін'єкції є ефективним методом лікування больового синдрому попереково-крижового відділу хребта, асоційованого з дегенеративно-дистрофічними змінами замикальних пластин тіл хребців типу Modic I–II. Внутрішньодискове введення стероїдних ін'єкцій дозволяє зменшити больовий синдром і підвищити якість життя пацієнтів та, відповідно, досягти тривалої ремісії больового синдрому на термін до 12 місяців.

Сінгх О.О.¹, Балацька Н.І.^{1,2}, Гедеон І.В.², Федорець Є.А.²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²НДСЛ «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

Мінеральна щільність кісткової тканини у пацієнтів із дистрофічним бульозним епідермолізом залежно від ступеня тяжкості хронічної білково-енергетичної недостатності

Актуальність. Дистрофічний бульозний епідермоліз (ДБЕ) є одним з основних типів бульозного епідермолізу з переважно генералізованим ураженням шкіри. Виокремлюють доміную та рецесивну форми ДБЕ. Через значні ураження шкіри у пацієнтів зростає ризик виникнення дефіциту вітаміну D. Крім того, внаслідок ураження слизової оболонки ротової порожнини та стравоходу часто виникають проблеми із прийомом їжі, що може призводити до порушення нутритивного стану. Ускладненням генералізованих форм ДБЕ є зниження кісткової маси та переломи.

Мета дослідження: дослідити показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та рівень 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у пацієнтів із ДБЕ залежно від ступеня тяжкості хронічної білково-енергетичної недостатності (ХБЕН).

Матеріали та методи. У крос-секційному клінічному дослідженні взяли участь 33 пацієнти із ДБЕ віком від 5 до 29 років (середній вік становив $12,9 \pm 5,4$ року), які спостерігалися в спеціалізованому кабінеті медичної допомоги дітям із бульозним епідермолізом Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Серед обстежених було 15 дівчат (45 %) та 18 хлопців (55 %).

Для діагностики ХБЕН розраховували Z-критерії антропометричних показників (маса тіла, зріст, індекс маси тіла, відношення маси тіла до зросту відповідного віку) за допомогою онлайн-калькулятора PediTools. Ступінь тяжкості ХБЕН враховували за найнижчим антропометричним показником згідно з класифікацією ВООЗ. ХБЕН помірного ступеня діагностували, якщо Z-критерій перебував у межах від $-3,0$ до $-2,0$ SD, а тяжкого ступеня при Z-показнику нижче ніж $-3,0$ SD.

МЩКТ усього скелета, поперекового відділу хребта (L_1-L_4) та показник якості трабекулярної

кісткової тканини (TBS) вимірювали за допомогою денситометра Hologic. Недостатність 25(OH)D діагностували при результаті показника у діапазоні 20–30 нг/мл, дефіцит 25(OH)D — при показнику менше ніж 20 нг/мл.

Результати. Тяжкий перебіг ДБЕ спостерігали у 25 пацієнтів (76 %), 8 (24 %) пацієнтів мали перебіг хвороби середньої тяжкості. Було встановлено, що 81,8 % пацієнтів з ДБЕ мали ХБЕН, серед яких у 51,5 % діагностовано ХБЕН тяжкого ступеня та у 30,3 % — ХБЕН середнього ступеня.

У групі з 33 пацієнтів при дослідженні двох змінних (ступінь тяжкості ДБЕ та ступінь ХБЕН) методом рангової кореляції Спірмена було виявлено прямий кореляційний вірогідний зв'язок середньої сили ($R = 0,51$, $p < 0,01$).

Недостатність вітаміну D було виявлено у 8 (24,2 %) пацієнтів, а дефіцит вітаміну D спостерігався в більшості обстежених (66,7 %). Методом кореляції Пірсона не виявлено впливу ступеня ХБЕН на рівень 25(OH)D ($R = -0,15$, $p = 0,40$).

71 % пацієнтів із ДБЕ мали низьку МЩКТ усього скелета. Середній показник Z-критерію МЩКТ усього скелета становив $-3,31 \pm 1,84$ SD, середній показник Z-критерію поперекового відділу хребта (L_1-L_4) становив $-2,51 \pm 2,08$ SD, середній показник TBS становив $1,228 \pm 0,102$ у.о. Методом кореляції Пірсона був виявлений зворотний кореляційний вірогідний зв'язок середньої сили ($R = -0,61$, $p < 0,001$) між Z-критерієм усього скелета та ступенем ХБЕН. Методом рангової кореляції Спірмена був виявлений зворотний кореляційний вірогідний зв'язок середньої сили ($R = -0,66$, $p < 0,01$) між Z-критерієм поперекового відділу хребта та ступенем ХБЕН.

Висновки. 81,8 % пацієнтів із ДБЕ мають ХБЕН середнього та тяжкого ступеня. Низьку МЩКТ було діагностовано у 71 % пацієнтів з ДБЕ, а дефіцит та недостатність вітаміну D — у 90,9 %. Встановлено, що ХБЕН негативно впливає на стан МЩКТ у пацієнтів із ДБЕ: чим тяжчий перебіг ХБЕН, тим нижчі показники МЩКТ.

Чака О.Г., Янко Р.В., Зінченко А.С.

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАНУ, м. Київ, Україна

Вікові особливості впливу аліментарного ожиріння на біофізичні властивості кісток щурів

Актуальність. У багатьох дослідженнях показано зміни мінеральної щільності та біофізичних властивостей кісток під впливом ожиріння. Відомо, що жирова тканина впливає на кісткову тканину через продукцію адипокінів, лептину й адипонектину. Встановлено зменшення з віком кісткової маси, зниження ступеня мінералізації кісток.

Мета дослідження: дослідити зміни показників біофізичних властивостей стегнових кісток у щурів двох вікових груп під впливом аліментарного ожиріння.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на щурах-самцях віком 6 та 21 місяць. Щурів кожної вікової групи розділили на 2 підгрупи: контрольні та дослідні. Контрольні щури щоденно отримували 20 г стандартного віварного корму. Дослідних щурів протягом трьох місяців утримували на висококалорійному раціоні (580 ккал). Після закінчення експерименту щурів декапітували під ефірним наркозом. Визначали масу тіла та масу вісцерального жиру, масу стегнових кісток. Волунометричним методом вимірювали щільність кісток. Визначали біофізичні властивості стегнових кісток методом триточкового навантаження. За отриманою кривою залежності подовження кістки від навантаження розраховували несучу спроможність, жорсткість, енергію пружного деформування стегнових кісток. Кістки спалювали в муфельній печі, отриману золу розчиняли у хлористоводневій кислоті. У цьому розчині фотометрично визначали вміст кальцію та фосфору. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за методом Стюдента.

Результати. Проведені дослідження показали, що внаслідок споживання раціону з калорійністю вдвічі більшою, ніж у контролі, протягом 3 місяців у 6- та 21-місячних тварин вірогідно збільшується маса вісцерального жиру, відношення вісцерального жиру до маси тіла, індекс ожиріння, що вказує на розвиток ожиріння у дослідних тварин.

Вміст кальцію у стегнових кістках 6-місячних дослідних тварин вірогідно зменшився на 28 %, а фосфору — на 24 %. Співвідношення кальцій/фосфор мало тенденцію до зменшення на 13 %. Таке суттєве зниження вмісту кальцію та фосфору може викликати порушення зв'язку між колагеновою матрицею та кристалами гідроксиапатиту. У стегнових кістках 21-місячних щурів вміст кальцію та фосфору мав тенденцію до зниження на 8 %. Співвідношення кальцію до фосфору залишилося на контрольному рівні. Проведені нами дослідження показали незначну тенденцію до зниження об'єму, щільності та зольності стегнових кісток 6-місячних щурів під впливом ожиріння. У 21-місячних дослідних щурів ці показники залишилися на контрольному рівні.

Біофізичні показники міцності стегнових кісток дослідних 6-місячних щурів внаслідок ожиріння мали тенденцію до зменшення порівняно з контролем. Несуча спроможність мала тенденцію до зменшення на 23 %, межа міцності — на 11 %. Жорсткість стегнових кісток цієї групи щурів вірогідно знизилася на 37 %. Зниження біофізичних властивостей стегнових кісток, можливо, пов'язане зі зменшенням вмісту кальцію та фосфору в кістковій тканині, порушенням мікроархітектури кістки. Зниження біофізичних властивостей стегнових кісток погіршує здатність кістки витримувати навантаження, підвищує ризик виникнення переломів.

Біофізичні властивості стегнових кісток у 21-місячних щурів під впливом ожиріння мали тенденцію до збільшення. Несуча спроможність та жорсткість стегнових кісток дослідних щурів мала тенденцію до збільшення на 15 %, а межа міцності вірогідно підвищилася на 33 %. Проведені нами дослідження показали, що у 21-місячних щурів під впливом ожиріння полішувалася здатність кістки витримувати навантаження.

Висновки. Отримані нами результати свідчать про те, що ожиріння різноспрямовано впливає на кісткову тканину щурів віком 6 та 21 місяць. У молодих щурів унаслідок ожиріння зменшується вміст мінеральних елементів у кістковій тканині, погіршуються біофізичні властивості стегнових кісток. У старих щурів відбувається поліпшення біофізичних властивостей кісткової тканини, а вміст мінеральних елементів у кістковій тканині залишається на контрольному рівні. Такі відмінності реакції кісткової тканини на збільшення маси жирової тканини, можливо, пов'язані з віковим гальмуванням процесів остеосинтезу та резорбції.

Черній В.І., Денисенко А.І., Черній Т.В.
ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Періопераційний метаболізм у хворих на вторинний гіперпаратиреоз і способи його корекції

Актуальність. Актуальним є вивчення змін метаболізму у хворих із вторинним гіперпаратиреозом (ВГПТ) при паратиреоїдних хірургічних втручаннях (ПТХВ) та пошуки способів їх корекції.

Мета дослідження: вивчити метаболізм у хворих з ВГПТ при ПТХВ та оцінити можливості його корекції.

Матеріали та методи. Дослідження було проспективним, не рандомізованим. Досліджено 135 пацієнтів із ВГПТ з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності (ХНН), яким проводилось ПТХВ (72 чоловіки, 63 жінки, віком від 19 до 73 років). Передопераційний ризик за ASA III–IV. Загальне знеболювання з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану та наркотичного анальгетика фентанілу в умовах низькопоточної штучної вентиляції легень. Операційний моніторинг був доповнений використанням непрямой калориметрії. У групі I (n = 70) визначали поточний метаболізм (ПМ) та базальний метаболізм (БМ) на фоні стандартної інтенсивної терапії. У групі II (n = 65) додатково визначали цільовий метаболізм (ЦМ) та ступінь порушення метаболізму ($СПМ = ЦМ - ПМ / ЦМ \times 100 \%$), а інтенсивна терапія була доповнена глюкокортикоїдами.

Результати. Вихідні значення метаболізму в обох групах були низькі та близькі до базального рівня. Метаболізм пацієнтів групи I лишився низьким протягом усього ПТХВ ($p < 0,05$). У групі II з етапу видалення па-

ращитоподібних залоз відмічалось стійке зростання поточного метаболізму зі суттєвим перевищенням вихідного та базального рівнів ($p < 0,05$). При цьому цільовий метаболізм знижувався, але перевищував рівень поточного метаболізму ($p < 0,05$). Пацієнти групи II швидше пробуджувалися та переводилися в палату порівняно з групою I, а нудота та блювання у них були в 2,5 рази рідше (9,2 % у групі II, 22,9 % в групі I, $p < 0,05$). Через 12 годин після ПТХВ відчуття болю за ВАШ у групі II було меншим, ніж у групі I ($p < 0,05$). Протягом доби після ПТХВ кислотно-лужний стан венозної крові обох груп вірогідно не змінювався, а рівень іонізованого кальцію знижувався ($p < 0,05$), що потребувало додаткового доведеного введення 10% глюконату кальцію.

Висновки. Періопераційний енергомоніторинг робить більш безпечним проведення ПТХВ у пацієнтів з ВГПТ. Додаткове визначення цільового метаболізму та ступеня порушення метаболізму дозволяє ефективніше будувати періопераційну інтенсивну терапію.

Яременко О., Мазанко К., Сидорова А.
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Результати подвійної рентгенівської денситометрії скелета залежно від демографічних характеристик хворих зі спондилоартритом

Актуальність. Зменшення кісткової маси (остеопенія або остеопороз) та остеопоротичні переломи є відомими ускладненнями спондилоартриту (СпА), особливо анкілозівного. Остеопенія й остеопороз можуть розвиватися як на пізніх, так і на ранніх етапах захворювання. М.А.С. van der Weijden et al. (2011) вперше проаналізували дані подвійної рентгенівської денситометрії (dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA)) у хворих зі СпА на ранніх етапах захворювання та встановили, що поширеність низької мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) досягає 47 % у стегновій кістці й у поперековому відділі хребта. Остеопороз частіше розвивається у хворих з більшою тривалістю захворювання. У дослідженні DESIR (2013) у хворих із раннім СпА чоловіча стать була значущим предиктором низької МЩКТ поперекового відділу хребта та стегнової кістки, що також було пов'язано з рентгенологічним прогресуванням. Аналогічних досліджень в українського контингенту хворих зі СпА нами не знайдено.

Мета дослідження: оцінити МЩКТ у хворих зі СпА та визначити її кореляцію з тривалістю захворювання, активністю СпА, змінами в сакроілеальних суглобах (СІС) за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) залежно від статі та віку пацієнтів.

Матеріали та методи. 44 хворим зі СпА (середній вік $38,79 \pm 9,92$ року, середня тривалість захворювання $7,01 \pm 7,07$ року, чоловіків — 56,8 %) було проведено DEXA. Залежно від віку, в якому дебютував СпА, хво-

рих було розподілено на дві групи: I група — симптоми СпА вперше виникли у віці 40 років і молодше; II група — дебют СпА у віці 41 рік і старше. Остеопенію та остеопороз визначали за показником Т, який складав від -1 до -2,5 та нижче ніж -2,5 SD відповідно. Активні запальні зміни в СІС на МРТ визначали за індексом Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC, діапазон 0–72). Хронічні зміни в СІС за даними МРТ оцінювали за Датським рахунком (діапазон 0–48). Активність захворювання оцінювали за індексами ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) та BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), рівнями С-реактивного білка (СРБ, мг/л) та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ, мм/год).

Результати. Середні значення параметрів DEXA (МЩКТ, показники Т і Z для кісток передпліччя, поперекового відділу хребта та стегнової кістки) у хворих I групи (24 хворих — 54,5 %, середній вік $38,3 \pm 9,4$ року, тривалість хвороби $7,4 \pm 7,1$ року) та II групи (20 хворих — 45,5 %, середній вік $47,6 \pm 6,4$ року, тривалість хвороби $10,1 \pm 9,0$ року) статистично не відрізнялися. Серед хворих I групи остеопенію було виявлено у 15 осіб (62,5 %), тоді як у II групі було 14 хворих з остеопенією (70 %) та 4 (всі жінки) — з остеопорозом (20 %) (сумарно $p = 0,076$ порівняно з I групою). У I групі Т-показник поперекового відділу хребта негативно корелював з ASDAS-СРБ ($r = -0,41$, $p = 0,045$). У II групі Датський рахунок негативно корелював із МЩКТ ($r = -0,50$, $p = 0,026$), Т-показником ($r = -0,55$, $p = 0,011$) і Z-показником у стегновій кістці ($r = -0,46$, $p = 0,011$).

У хворих чоловічої (25 осіб — 56,8 %, середній вік $37,2 \pm 10,5$ року, тривалість хвороби $7,6 \pm 7,5$ року) та жіночої статі (19 осіб — 43,2 %, середній вік $40,8 \pm 9,0$ року, тривалість хвороби $8,0 \pm 8,0$) також не виявлено статистично значущих відмінностей за показниками DEXA. Остеопенію було виявлено у 21 чоловіка (84 %) та 8 жінок (42 %). Крім того, у 4 жінок було діагностовано остеопороз (21 %) (сумарно $p = 0,226$ порівняно з чоловіками). У чоловіків очікувано тривалість хвороби негативно корелювала з МЩКТ ($r = -0,47$, $p = 0,019$), Т-показником ($r = -0,50$, $p = 0,01$) і Z-показником у стегновій кістці ($r = -0,42$, $p = 0,037$). У жінок виявлено кореляцію Т-показника у поперековому відділі хребта з ШОЕ ($r = -0,50$, $p = 0,028$) та тривалістю хвороби ($r = -0,47$, $p = 0,045$), у стегновій кістці — з рахунком SPARCC ($r = -0,52$, $p = 0,022$).

Висновки. Остеопороз діагностовано лише в жінок зі СпА, який дебютував у віці старше ніж 40 років, загалом остеопороз і остеопенію мали 63 % хворих жіночої статі. У чоловіків виявлено тільки остеопенію (84 % хворих). У хворих із дебютом СпА у молодшому віці показники МЩКТ у деяких ділянках скелета негативно корелювали з індексом активності хвороби, тоді як при дебюті СпА у старшому віці показники DEXA у стегновій кістці негативно корелювали з хронічними МРТ-змінами в СІС. У хворих обох статей показники DEXA негативно корелювали з тривалістю хвороби, тоді як у жінок — також з активністю запальних змін, зокрема, за даними МРТ СІС. ■

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055



СЕРІЯ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

Інститут сімейної медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика спільно з Видавничим домом «Заславський» вперше в Україні започаткував проєкт — серію навчальних посібників «Сімейна медицина», за загальною редакцією академіка НАМН України, професора Ю.В. Вороненка, професора О.Г. Шекери та завідувачів кафедр Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, за актуальними напрямками сімейної медицини. Підготовкою матеріалів кожного навчального посібника займаються кращі фахівці післядипломної освіти України. Посібники рекомендовані до друку вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика та Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України.

В РАМКАХ СЕРІЇ «СІМЕЙНА МЕДИЦИНА» ВЖЕ ВИЙШЛИ У СВІТ ТАКІ КНИГИ:

- Актуальні питання **педіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нервових хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **нефрології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **геронтології та гериатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини невідкладних станів** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **фтизіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **алергології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **акушерства** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **паліативної та хоспісної допомоги** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **радіаційної медицини** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **медицини катастроф** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **серцево-судинних хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **внутрішніх хвороб** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **психіатрії** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **офтальмології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **ендокринології** у практиці сімейного лікаря.
- Актуальні питання **гінекології** у практиці сімейного лікаря.

БУКВАМЕД
медична література

Книги можна замовити в інтернет-магазині «Буквамед»

www.bookvamed.com.ua

або за телефоном: +38 (067) 325-10-26