

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

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

Том 13, № 4, 2023



4

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.

ПРОВОДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

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

БІЛЬ. PAIN.[®]
СУГЛОБИ. JOINTS.
ХРЕБЕТ 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 13, № 4, 2023

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

Scopus,

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



mif-ua.com



Open Journal System

БІЛЬ. PAIN. СУГЛОБИ. JOINTS. ХРЕБЕТ SPINE

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 13, № 4, 2023

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_iliyana@ukr.net

Рекомендується до друку та до поширення через
мережу Інтернет вченою радою ДУ «Інститут
геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
від 18.12.2023 р., протокол № 6

Українською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого
засоби масової інформації КВ № 25414-15054ПР.
Видано Міністерством юстиції України
07.06.2022 р.

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 6,85
Зам. 2023-pjs-52. Тираж 10 000 прим.

Адреса редакції:

а/с 74, м. Київ, 04107, Україна

E-mail: pain.joints.spine@gmail.com

(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, Україна

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор
Наталія Григор'єва (Київ, Україна)

Заступники головного редактора

Генріх Реш (Відень, Австрія)

Ян-Ів Режинстер (Льєж, Бельгія)

Науковий редактор

Дєдх Н.В. (Київ, Україна)

Мовний редактор

Кочубей Ю.І. (Київ, Україна)

Редактор статистичних даних

Кошель Н.М. (Київ, Україна)

Редактор з наукової етики

Мартинюк Л.П. (Тернопіль, Україна)

Менеджер-редактор

Ончул Л. (Реклінгхаузен, Німеччина)

Редакційна колегія

Бистрицька М.А. (Київ, Україна)

Гнилорібов А.М. (Київ, Україна)

Головач І.Ю. (Київ, Україна)

Климовицький Ф.В. (Лиман, Україна)

Сулима В.С. (Івано-Франківськ, Україна)

Шевчук С.В. (Вінниця, Україна)

Czerwinski E. (Краків, Польща)

Mascarenhas M.-R. (Лісабон, Португалія)

Pludowski P. (Варшава, Польща)

Payer J. (Братислава, Словаччина)

Відповідальний секретар

Заверуха Н.В. (Київ, Україна)

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», 2023

© Українська асоціація остеопорозу, 2023

© Заславський О.Ю., 2023

БІЛЬ. СУГЛОБИ. ХРЕБЕТ. PAIN. JOINTS. SPINE

Bol', sustavy, pozvonočnik

Specialized reviewed practical scientific journal

Volume 13, № 4, 2023

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

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine" (18.12.2023, Protocol № 6)

In Ukrainian and English

Registration certificate KB № 25414-15054ПП.

Issued by the Ministry of Justice of Ukraine 07.06.2022.

*Folio 60x84/8. Printer's sheet 6,85
Order 2023-pjs-52. Circulation 10 000 copies.*

Editorial office address:

P.O.B. 74, Kyiv, 04107, Ukraine

E-mail: pain.joints.spine@gmail.com

(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, Ukraine

Publishing entity certificate

ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Nataliia Grygorieva (Kyiv, Ukraine)

Deputy Editor-in-Chief

Heinrich Resch (Vienna, Austria)

Jean-Yves Reginster (Liege, Belgium)

Scientific Editor

Dedukh N. (Kyiv, Ukraine)

Language Editor

Kochubey Yu. (Kyiv, Ukraine)

Statistics Editor

Koshel N. (Kyiv, Ukraine)

Scientific Ethics Editor

Martynyuk L. (Ternopil, Ukraine)

Managing Editor

Onchul L. (Recklinghausen, Germany)

Editorial Board

Bystrytska M. (Kyiv, Ukraine)

Gnylorybov A. (Kyiv, Ukraine)

Golovach I. (Kyiv, Ukraine)

Klymovytkyy F. (Lyman, Ukraine)

Sulyma V. (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

Shevchuk S. (Vinnytsia, Ukraine)

Czerwinski E. (Krakow, Poland)

Mascarenhas M.-R. (Lisbon, Portugal)

Pludowski P. (Warsaw, Poland)

Payer J. (Bratislava, Slovakia)

Editorial Secretary

Zaverukha N. (Kyiv, Ukraine)

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", 2023

©Ukrainian Association of Osteoporosis, 2023

©Zaslavsky O.Yu., 2023

Зміст

Contents

Сторінка редактора

Звернення головного редактора 6

Оригінальні дослідження

Проценко Г.О., Ситенко А.О.

Поширеність надмірної маси тіла й ожиріння та пов'язані з ними фактори ризику в пацієнтів з аксіальним спондилоартритом 8

Нікітін О.Д., Нішкумай О.І., Чан Майк К.С., Вонг Мішель Б.Ф., Корицький А.В., Кордубайло І.А., Левенко Є.І., Лисак З.В., Дубинська С.М.

Мінеральна щільність та якість кісткової тканини в пацієнтів із сечокам'яною хворобою 17

Бігун Р.Р., Сулима В.С., Кузь У.В., Омельчук В.П.

Зміни деяких сироваткових показників крові при краніоскелетній травмі як можлива ознака акселерації кісткової репарації 23

Григор'єва Н.В., Писарук А.В., Гур'янов В.Г., Мусієнко А.С., Шатило В.В.

Оцінка біологічного віку кісткової системи за допомогою множинної регресії та неймережевого аналізу 30

Страфун С.С., Занько І.С., Лазарев І.А.

Аналіз напружено-деформованого стану тривимірної моделі однополюсного ендопротеза при зміні положення великого горбка плечової кістки 37

Богдан С.В., Юрійчук Л.М., Страфун О.С., Сергієнко Р.О., Страфун С.С.

Частота ушкоджень зв'язок, що утримують сухожилок довгої голівки біцепса (pulley lesion), у хворих з адгезивним капсулітом плечового суглоба 45

Editor's Page

Letter of Editor-in-Chief 6

Original Researches

G.O. Protsenko, A.O. Sytenko

Prevalence of overweight and obesity, and associated risk factors in an axial spondyloarthritis cohort 8

O.D. Nikitin, O.I. Nishkumay, Mike K.S. Chan, Michelle B.F. Wong, A.V. Korytskyi, I.A. Kordubailo, E.I. Levenko, Z.V. Lysak, S.M. Dubynska

Bone mineral density and Trabecular Bone Score in patients with kidney stone disease 17

R. Bihun, V. Sulyma, U. Kuz, V. Omelchuk

Serum blood parameters changes as a possible sign of accelerated bone healing in case of cranio-skeletal multitrauma 23

N.V. Grygorieva, A.V. Pissaruk, V.H. Gurianov, A.S. Musiienko, V.V. Shatylo

Assessment of the bone biological age using multiple regression and neural network analysis 30

S.S. Strafun, I.S. Zanko, I.A. Lazarev

Analysis of the stress-strain state of a three-dimensional model a shoulder hemiarthroplasty after changing the greater tubercle position on the shoulder 37

S.V. Bohdan, L.M. Yuriychuk, O.S. Strafun, Sergienko R.O., S.S. Strafun

Frequency of pulley lesions in patients with frozen shoulder 45

Конгреси, симпозіуми, школи

6-та Міжнародна конференція
«Вітамін D — мінімум, максимум, оптимум»
(м. Варшава, Польща, EVIDAS 2023) 52

Репортаж із науково-практичної конференції
з міжнародною участю «Захворювання
кістково-м'язової системи
та вік». 12–13 жовтня 2023 року..... 55

Пам'ятаємо

Сіделковський О.
Генії не вмирають..... 60

Congresses, Symposiums, Schools

6th International Conference
“Vitamin D — minimum, maximum, optimum”
(Warsaw, Poland, EVIDAS 2023) 52

Report from the scientific and practical
conference with international participation
“Diseases of the musculoskeletal system
and age”. October 12–13, 2023..... 55

In Memoriam

A. Sidelkovskiy
Geniuses don't die... 60

DOI: <https://doi.org/10.22141/pjs.13.4.2023.390>

Шановні читачі!

Ось і добігає кінця 2023 рік. Ще один рік неймовірного протистояння українського народу збройній російській агресії. Ще один рік героїчної праці нашої медичної спільноти, яка щодня стикається з новими й новими викликами. Ще один рік гірких втрат як серед наших захисників, так і серед цивільного населення, що закарбувались у наших серцях назавжди. Але 2023 був і роком, коли усі ми, незважаючи на усі перешкоди, відчули, що стали набагато сильнішими, згуртованішими та і впевненішими у своїх діях та намірах.

Для нашого журналу рік, що минув, був особливим. На його початку ми отримали звістку про включення журналу в наукометричну базу даних Scopus, далі — підтвердження високого статусу журналу серед друкованих видань, рекомендованих Міністерством науки та освіти. Минулого року на шпальтах нашого журналу були опубліковані два національних керівництва, які мають важливе значення для практичної діяльності медичної спільноти, — Консенсус щодо менеджменту дефіциту вітаміну D та Рекомендації щодо лікування постменопаузального остеопорозу, а також ціла низка інших цікавих досліджень, присвячених, зокрема, і проблемам, що принесла війна. Восени сторінка нашого журналу в Scopus стала доступною для перегляду науковою спільнотою з різних куточків нашої планети. Серед різдвяних подарунків очікуємо на інші хороші новини.

Сьогодні ми чітко знаємо, що усі наші досягнення не були б можливими без нашого Читача та великої команди однопідприємців — Редакційної Колегії, Рецензентів та Видавництва. Разом ми продовжуємо працювати і докладати зусиль, щоб зробити наш журнал ще цікавішим та кориснішим для нашого Читача.

Це число журналу відкриває низка оригінальних досліджень, які, сподіваємось, будуть цінними для різних фахівців. Серед них стаття, присвячена поширеності надмірної маси тіла у пацієнтів з аксіальним спондилоартритом та аналізу пов'язаних з нею факторів ризику. Очікуємо, що не менш цікавою для читача буде стаття, присвячена мінеральній щільності та якості кісткової тканини у хворих із сечокам'яною хворобою.

На шпальтах нашого журналу ми продовжуємо обговорення тем, пов'язаних з викликами війни. Менеджмент пацієнтів з різними видами травм, вивчення перебігу різних захворювань в умовах воєнного стану. Важливо, що дослідження продовжуються не тільки в клініці, але й в експериментальних умовах. Зважаючи на це, цінною та цікавою є стаття, присвячена змінам деяких показників крові при краніоскелетній травмі як відображенню можливої акселерації кісткової репарації.

Важливим на сьогодні є те, що, незважаючи на воєнний стан, українські науковці, як і колеги з різних куточків світу, продовжують дослідження із залученням новітніх технологій, зокрема математичного моделювання та штучного інтелекту. Це число журналу ознайомить читача з новими підходами в моделюванні біологічного віку кісткової тканини для прогнозування остеопорозу та його ускладнень, а також результатами аналізу різних моделей однополюсного ендопротеза при змінах положення певних структур плечової кістки.

У цьому числі журналу читач знайде цікаве клінічне дослідження, присвячене аналізу частоти ушкоджень зв'язок, що утримують сухожилок довгої голівки біцепса, у хворих з адгезивним капсулітом плечового суглоба, та статтю, присвячену аналізу ефективності та ускладненням за використанням гвинтових ендопротезів у пацієнтів з остеопорозом.

Як і завжди, ми намагаємось ділитись з вами інформацією з конференцій та конгресів, що відбуваються в Україні та за її межами. Сьогодні публікуємо репортаж з міжнародної конференції, присвяченій вітаміну D, у Польщі, де цього горіч українські вчені представляли результати своєї роботи в умовах війни в Україні, а також репортаж із щорічної конференції з міжнародною участю «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», що відбулась восени в Києві, незважаючи та повітряні тривоги та бомбардування.

2023 рік приніс нам не лише досягнення, але й численні втрати. Сьогодні на шпальтах нашого журналу прощаємося з членом нашої Редакційної колегії, директором Інституту геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України, академіком В.В. Безруковим. Яскрава зірка української науки та нашої медичної спільноти, яка, віримо, продовжить світити багатьом впродовж довгих років. R.I.P.

На порозі 2024 рік, а з ним нові очікування, плани та надії. Незважаючи на усі виклики війни, ми залишаємось на місцях і продовжуємо працювати. Сьогодні кожен українець та українка бачать своє майбутнє лише у вільній та мирній Україні і з нетерпінням очікують, що 2024 рік принесе нам довгоочікувану Перемогу! Отож, не зупиняємось! Кожен на своєму місці, і усі разом рухаймося до нашої мети! Слава Україні!

*З повагою, головний редактор журналу,
президент Української асоціації остеопорозу,
доктор медичних наук,
професор Н.В. Григор'єва* ■

Acknowledgement to Reviewers

The Editors gratefully acknowledge the assistance of the following persons, who reviewed manuscripts for “Pain. Joints. Spine” (“Boľ, Sustavy, Pozvonočnik”) in 2023. Their efforts and time in the articles reviewing, especially during the difficult war in Ukraine, have been essential to ensuring the high quality of our publications, and their help is greatly appreciated.

Подяка рецензентам

Редакція вдячна за допомогу фахівцям, які у 2023 році рецензували статті для журналу «Біль. Суглоби. Хребет» (“Boľ, sustavy, rozvonočnik”). Зусилля та час, витрачені рецензентами на цю роботу, особливо у скрутні для України воєнні часи, допомогли забезпечити високу якість публікацій у нашому журналі, і ми високо цінуємо їхню допомогу.

Asanov E.O. (Kyiv)	Асанов Е.О. (Київ)
Babko A.M. (Kyiv)	Бабко А.М. (Київ)
Balatska N.I. (Kyiv)	Балацька Н.І. (Київ)
Bystrytska M.A. (Kyiv)	Бистрицька М.А. (Київ)
Dedukh V. (Kyiv)	Дєдуч Н.В. (Київ)
Dzhus M.B. (Kyiv)	Джус М.Б. (Київ)
Golovach I.Yu. (Kyiv)	Головач І.Ю. (Київ)
Frolova T.V. (Kharkiv)	Фролова Т.В. (Харків)
Gnylorybov A.M. (Kyiv)	Гнилорібов А.М. (Київ)
Kalashnikov A.V. (Kyiv)	Калашников А.В. (Київ)
Kalashnikov O.V. (Kyiv)	Калашников О.В. (Київ)
Koshel N.M. (Kyiv)	Кошель Н.М. (Київ)
Karasevska T.A. (Kyiv)	Карасевська Т.А. (Київ)
Kholin V.O. (Kyiv)	Холін В.О. (Київ)
Kincha-Polishchuk T.A. (Kyiv)	Кінча-Поліщук Т.А. (Київ)
Klymovytskyi F.V. (Kropyvnytskyi)	Климовицький Ф.В. (Кропивницький)
Kozhemiaka M.O. (Zaporizhzhia)	Кожемяка М.О. (Запоріжжя)
Litovka I.G. (Kyiv)	Літовка І.Г. (Київ)
Maogonchuk A.V. (Vinnitsa)	Макогончук А.В. (Вінниця)
Martyniuk Lar.P. (Ternopil)	Мартинюк Лар.П. (Тернопіль)
Martyniuk L.P. (Ternopil)	Мартинюк Л.П. (Тернопіль)
Tanasiienko P.V. (Vinnitsa)	Танасієнко П.В. (Вінниця)
Masik N.P. (Vinnitsia)	Масік Н.П. (Вінниця)
Musiienko A.S. (Kyiv)	Мусієнко А.С. (Київ)
Nishkumay O.I. (Kyiv)	Нішкумай О.І. (Київ)
Orlenko V.L. (Kyiv)	Орленко В.Л. (Київ)
Rekalov D.H. (Zaporizhzhia)	Рекалов Д.Г. (Запоріжжя)
Shevchuk S.V. (Vinnitsia)	Шевчук С.В. (Вінниця)
Strafun S.S. (Kyiv)	Страфун С.С. (Київ)
Sulyma V.S. (Ivano-Frankivsk)	Сулима В.С. (Івано-Франківськ)
Yehudina Ye.D. (Kyiv)	Єгудіна Є.Д. (Київ)

G.O. Protsenko, A.O. Sytenko

State Institution "National Scientific Center "The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Prevalence of overweight and obesity, and associated risk factors in an axial spondyloarthritis cohort

Abstract. Background. Overweight and obesity are more common in axial spondyloarthritis (axSpA) cohorts than in the general population. The **purpose** of this study was to assess the prevalence of overweight in patients with axSpA depending on sex and to identify axSpA-related factors, which are positively associated with body weight (BW). **Materials and methods.** Study design: a retrospective single-institution case series. Data source: medical records of patients with axSpA. Nutritional status was categorized by body mass index (BMI) according to WHO criteria. **Results.** The data of 142 patients with axSpA (78.2 % men) were analyzed. Weight was positively associated with: height ($p < 0.0001$), BASMI ≥ 4 ($p < 0.0001$), methotrexate treatment ($p < 0.000$) and cumulative glucocorticoids (GCs) dose ≥ 1.45 g ($p = 0.01$), with the relative importance (RI) of each factor of 100, 59, 61, and 24.8 %. The strength of the association between BW and BASMI was attenuated under the influence of the following confounders: gender (23.7 %), age (20.7 %), height (12.9 %) and strengthened under by the influence of BASDAI ≥ 7 (by 13.7 %) and the duration of GCs therapy (by 11.1 %). Height was negatively associated with female gender ($p < 0.0001$) and back pain intensity ($p < 0.04$). The developed regression models for body weight and height explained, respectively, 57.8 and 54 % of the variations parameters of patients with axSpA. **Conclusions.** Prevalence of overweight in the study sample of Ukrainian axSpA patients is lower than in cohorts outside of Ukraine, but still significant positive association of BW with spinal mobility limitation, exposure to MTX and high cumulative dose of GCs provides preliminary evidence their role in pathological weight gain.

Keywords: axial spondyloarthritis; obesity; overweight; risk factors

Introduction

Wide acceptance of the concept that assumes adipose tissue as "a dynamic endocrine organ" has stimulated studies of epidemiology and the effects of excessive body weight (BW) on the course of axial spondyloarthritis (axSpA). They are mainly focused on identifying the proportion of patients with a body mass index (BMI) indicative of excessive adipose tissue and its association with disease parameters. Although their data regarding correlation between higher BMI and activity of the pathological process (Bath ankylosing spondylitis disease assessment index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), ankylosing spondylitis disease activity score (ASDAS), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) etc.) are still inconclusive [1–8]. Most of them reported a higher prevalence of overweight/obesity in axSpA cohorts compared to the general population. In particular, the propor-

tion of obese patients (based on BMI) was 29.6 % in the Irish cohort ($n = 753$) [7], 28.5 % in the Korean cohort ($n = 789$) [4], 26 % in the Norwegian cohort ($n = 509$) [1], 22 % — in the Groningen Leeuwarden cohort ($n = 461$) [5], and 18.9 % — in the Swiss cohort [6]. Moreover, the central form of obesity (assessed by the waist-to-hip ratio) was registered even higher — 41.3 %, reaching a maximum in the female subgroup — 71.6 % [7]. Such a frequent association of axSpA with obesity may be indicative of a causal relationship between chronic autoimmune inflammation in the axial skeleton and weight gain.

The causes and mechanisms underlying this association have not been studied in detail until now. Potential factors of weight gain include, but are obviously not limited to: reduced physical activity [10], exposure to certain medications (glucocorticoids (GCs)) [11–14], nutritional features of axSpA patients [15, 16]. Furthermore, the decreasing of

physical activity in axSpA seemed to be also multifactorial and may be caused by pain in joints and limitation of their mobility, muscle weakness [17, 18], fatigue [19, 20], depression and anxiety [21–23].

It should also be taken into account that the value of BMI as an indicator of overweight and obesity may be compromised in axSpA patients due to spinal deformation and subsequent decreasing of height. According to the report of one of the research groups [24], patients can lose an average of 3.74 ± 1.83 cm (1.0–15.0) of height during the course of the disease with maximum height reduction registered 10 years after the onset of symptoms. Under the condition of stable BW, such a decrease in height led to an average increase in the BMI by 1.15 kg/m².

It is hypothesized, that low physical activity, height reduction and medications, that stimulate weight gain, contribute to the change in nutritional status of patients with axSpA. Therefore, the aims of the present study were: 1) to assess the prevalence of overweight and obesity in Ukrainian patients with axSpA depending on sex; 2) identify axSpA-related factors (disease parameters, linked to low physical activity, and exposure to specific medication), which are positively associated with BW and negatively with height.

Materials and methods

Study design, data source and collection

After obtaining Institutional Review Board permission, a single-center retrospective case series study was conducted using data from the medical records of axSpA patients in the department of noncoronarogenic diseases, rheumatology and therapy of SI “National Scientific Center named after M.D. Strazhesko, NAMS of Ukraine” in the period 2009–2021.

Medical records were searched by code ICD10: M45.00. The diagnosis was checked for fulfillment the Assessment of the SpondyloArthritis International Society (ASAS) criteria for axSpA. For analytic purposes age in years, sex male/female, BW (kg), height (cm), BMI (kg/m²), age of diagnosis in years, axSpA duration in years, HLAB27+ (yes/no), BASDAI score 0–10, ESR (mm/h), CRP (mg/l), Bath ankylosing spondylitis metrology index (BASMI) score 0–10, back pain intensity by visual analog scale (VAS) (mm), swollen joint count (SJC) — number of joints, tender joint count (TJC) — number of joints, exposure to specific drugs for axSpA treatment (nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), sulfasalazine (SSZ), GCs, methotrexate (MTX)) (yes/no) and treatment parameters (dose (g)/duration (years)) were collected.

Height/BW measurement accuracy and categorization of patient's nutritional status

Measurement accuracy of extracted BW and height data was to the nearest 1 kg and 1 cm, respectively. Nutritional status of the patient was categorized on the basis of BMI value according to World Health Organization (WHO) recommendations as: underweight — BMI < 18.5 kg/m², normal weight — $18.5 \leq \text{BMI} \leq 24.9$ kg/m², overweight (pre-obesity) — $25.0 \leq \text{BMI} \leq 29.9$ kg/m², obesity class I — $30.0 \leq \text{BMI} \leq 34.9$ kg/m², obesity class II — $35.0 \leq \text{BMI} \leq 39.9$ kg/m², obesity class III — BMI > 40.0 kg/m².

Low physical activity indicators

Standard measures, characterizing the state of mobility and inflammatory activity in peripheral joints (TJC, SJC) and axial skeleton (back pain VAS, BASMI), were used, as indirect indicators of limitation of physical activity in axSpA patient. BASDAI — a compound patient reported outcome measure of axSpA activity — was considered as an indicator of hypodynamia caused by integral influence of such factors as: joint pain, morning stiffness, and tenderness in joints, back pain, and fatigue. Upper quartile (Q3) of each parameter was utilized in linear regression models as reflecting maximal impairment of axial skeleton and peripheral joints, and thus maximal limitation of physical activity.

Statistical analyses

To describe data distributions, we used: mean (M) and standard deviation (SD), min — max (in case of quantities, normally distributed data); median (Me) and percentiles (0.25; 0.75), min — max (for skewed distributions or data sets with outliers); a frequency (%), 95% Wilson confidence interval (CI) (for qualitative data). For assessment sex-subgroup differences a two tailed unpaired t-test (in age/height/weight/BMI), a Pearson chi-square test (percentage of nutritional status category, percentage of exposure to specific anti axSpA drug) and Mann-Whitney U test (in axSpA parameters, dose and duration of pharmacological therapy) were performed. A multiple linear regression analyzes (backward stepwise approach) was used to investigate factors associated with BW and height in axSpA patients. This approach involved gradual elimination explaining variables with partial F p-value ≥ 0.10 from the saturated model, thus reducing multicollinearity and overfitting problems. Dependent variables were: BW (kg) and height (cm) of axSpA patients.

The studied independent variables were: height (cm) (in the model, explaining weight), BW (kg) (in the model explaining height), age (years), sex (female = 1, male = 0), axSpA duration (years), back pain VASQ3 (yes = 1, no = 0), CRPQ3 (yes = 1, no = 0), ESRQ3 (yes = 1, no = 0), BASDAIQ3 (yes = 1, no = 0), BASMIQ3 (yes = 1, no = 0), SJCQ3 (yes = 1, no = 0), TJCQ3 (yes = 1, no = 0), NSAIDs treatment duration in years, NSAIDs treatment duration Q3 (yes = 1, no = 0), GCs dose Q3 (yes = 1, no = 0), GCs treatment duration in years, exposure to MTX (yes = 1, no = 0), exposure to SSZ (yes = 1, no = 0).

For confounding identification, a difference between the simple linear regression coefficient and adjusted one was calculated. Independent variable that caused a change in the coefficient in either direction by 10 % was judged as confounder. A significance level of 0.05 was accepted as sufficient. Statistical analysis was made using statistical software StatPlus for macOS V8.0 (AnalystSoft Inc.).

Results

Characteristic and comparison of the axSpA sex-based subgroups

In total, a complete set of demographic, anthropometric data, axSpA parameters and information as to previous axSpA therapy was available for 142 patients (with male's

predominance — 78.2 %) (Table 1). The comparison of axSpA sex-based subgroups by anthropometric parameters revealed that males were on average 15 kg (95% CI: 10.5–19.5) heavier and 11 cm (95% CI: 9.1–2.9) higher than females. As a result, in males mean BMI was 2.2 kg/m² (95% CI: 0.9–3.5) more than that of females. According to the chi-square test results, underweight status was significantly more (by 8.8 %) prevalent among females, but subgroups did not statistically significantly differ by the proportions of normal nutritional status, overweight and obesity. It is also noteworthy, that in none of the subgroups there were subjects with obesity of class II and III (according to WHO categorization).

The majority of patients from each subgroup was HLA B27 positive (Table 2), suffered from axSpA for a long time (the lower quartile of disease duration in male and female was 2.8 and 3.5 years, respectively), had high disease activity, according to both BASDAI and serological indicators, and a small number of swollen joints. Subgroups did not differ significantly on back pain intensity, as well. As to axSpA sex-specific features, a significantly higher number of

painful joints was typical for females: 50 % of them and only 25 % of males were in the range of TJC 4–16. On the contrary, limitations of spinal mobility were statistically significantly more common and more pronounced in males: 50 % of them were in the upper interval of BASMI values 2–8, compared to 25 % females with 2–6.

Male and female subgroups did not differ statistically significantly by the proportions of exposure to specific agents for the treatment of axSpA (NSAIDs, SSZ, GCs, and MTX) (Table 3). In both subgroups NSAIDs were most commonly used drugs (more than 90 % cases), followed by SSZ and GCs (about a third of cases). MTX was used least often than other agents.

In the course of multiple linear regression analysis (backward approach) the number of factors, explaining BW, reduced from 17 to 9 (Table 4). Of the remaining, height, age, sex, very high disease activity (BASDAI \geq 7), significant spinal mobility limitation (BASMI \geq 4), exposure to maximal cumulative dose of GCs, GCs therapy duration and MTX exposure, but not NSAIDs therapy duration (marginal significance), were statistically significantly as-

Table 1. Demographic, anthropometric characteristics and nutritional status of Ukrainian axSpA patients grouped by sex

Characteristics	Male (n = 111)	Female (n = 31)	p
Age, years*	36 \pm 11 (18–65)	37 \pm 8 (18–59)	0.63
Body weight, kg*	77 \pm 11 (53–109)	62 \pm 12 (50–93)	< 0.001
Height, cm*	176 \pm 5 (162–192)	165 \pm 3 (160–171)	< 0.000001
BMI, kg/m ² *	25.1 \pm 3.0 (18.3–36.0)	22.9 \pm 4.0 (17.3–35.2)	0.001
Underweight**	0.9 (0.16–4.9)	9.7 (3.36–24.9)	0.009
Normal weight**	71.2 (62.2–78.8)	67.7 (50.1–81.4)	0.71
Overweight**	18.9 (12.7–27.2)	12.9 (5.1–28.9)	0.44
Obesity class I**	9.01 (4.96–15.79)	9.7 (3.36–24.93)	0.9

Notes: BMI — body mass index; * — parameters presented as M \pm SD (min-max); ** — data presented as percentage (95% CI).

Table 2. Disease-specific characteristics of sex-based subgroups of axSpA patients

Characteristics	Males (n = 111)	Females (n = 31)	p
Age, years*	29 (23; 37) (17–56)	32 (25; 38) (18–58)	0.47
HLA B27+**	88.23 (80.92–92.98)	80.65 (63.73–90.82)	0.27
DD, years*	5 (2.8; 10) (0.5–26)	5 (3.5; 6) (0.8–28)	0.51
BASDAI, units*	6 (4.3; 7.1) (2–10)	6 (4.5; 7.1) (4–10)	0.58
LBP VAS, units*	70 (58; 80) (20–100)	70 (50; 80) (40–100)	0.6
CRP, mg/L*	9.75 (5; 18.16) (1–107)	9.18 (5; 9.9) (3–19)	0.21
ESR, mm/hour*	17 (8; 30) (2–119)	15 (8; 26) (3–45)	0.57
SJC+*	1 (0; 3) (0–14)	2 (0; 3) (0–8)	0.28
TJC+*	2 (0; 4) (0–16)	4 (2; 7) (0–16)	0.006
BASMI*	2 (1; 4) (0–8)	1 (0; 2) (0–6)	0.004

Notes: HLA B27 — human leukocyte antigen B27; DD — disease duration; BASDAI — Bath ankylosing spondylitis disease assessment index; LBP VAS — low back pain visual analog scale; CRP — C-reactive protein; ESR — erythrocyte sedimentation rate; SJC — swollen joint count; TJC — tender joint count; BASMI — Bath ankylosing spondylitis metrology index; * — parameters presented as median, percentiles (0.25; 0.75), and min-max values; ** — parameters presented as percentage (95% CI).

sociated with BW of Ukrainian axSpA patients. For height, age, BASMI ≥ 4 , GCs dose Q3 and exposure to MTX association was positive, for sex, GCs therapy duration and BASDAI ≥ 7 — negative.

According to t-statistic values, height was the most significant independent variable, followed by duration of GCs therapy, exposure to MTX and then low spinal mobility. This was confirmed by the proportion of variance of the weight accounted for by each factor (Fig. 1). In the multiple regression model the coefficient, associated with low spinal mobility, was 6.84, suggesting that patients in the upper quartile of spinal mobility limitation (BASMI ≥ 4) weighed an average of 6.84 kg more than other members of this sample population. In the simple linear regression model (a scatter plot, showing positive linear relationship between BW and spinal mobility limitation, presented on Fig. 2) this coefficient was bigger: expected BW = 71.74 + 8.11 \times BASMIQ3, indicating the effect of confounders. In fact, the magnitude of association between spinal mobility limitation and BW was reduced by sex (by 23.7 %), age (by 20.3 %), height (by 12.9 %), and enhanced by maximal activity of axSpA (BASDAI ≥ 7)

(by 13.7 %), duration of GCs therapy (by 11.1 %). Patients treated with MTX or with maximum cumulative dose of GCs weighed an average of 8.49 and 5.2 kg more, respectively, than other members of the sample population. On the contrary, each additional month of GCs therapy was associated with average 2.3 kg weight reduction and individuals from upper quartile of axSpA activity by BASDAI weighted an average of 3.42 kg less than others. Resulting multiple regression model was statistically significant (F = 19.65; p = 0.0001), did not suffer from multicollinearity problems and explained 57.4 % (R² = 0.574) of weight variation in the sample population of axSpA Ukrainian patients.

Association between height and multiple factors in the patients with axSpA

After elimination of variables with partial F p-value greater or equal to 0.10, the final regression model for height included the following factors: weight, sex, back pain intensity and exposure to SSZ (Table 5). All of them were statistically significantly associated with height: weight and exposure to SSZ — positively and the other two — negatively.

Table 3. Previous treatment of axSpA in sex-based subgroups

Therapy parameters	Males	Females	p
Treated by NSAIDs**	91.89 (85.3–95.67)	93.55 (79.28–98.21)	0.76
Treated by GCs**	36.04 (27.68–45.26)	29.03 (16.07–46.56)	0.47
Total treatment GCs, duration, years*	0 (0; 1) (0–12)	0 (0; 0.38) (0–13)	0.21
Cumulative GCs dose, g*	0 (0; 1.45) (0–32.85)	0 (0; 0.91) (0–23.70)	0.43
Treated by SSZ**	28.83 (21.22–37.85)	41.94 (26.42–59.24)	0.11
Total SSZ treatment duration, years*	0 (0; 0.23) (0–9)	0 (0; 0.7) (0–6)	0.2
Total SSZ treatment dose, g*	0 (0; 1) (0–3)	0 (0; 2) (0–3)	0.07
Treated by MTX**	16.22 (10.51–24.19)	9.68 (3.35–24.9)	0.36

Notes: NSAIDs — non-steroidal anti-inflammatory drugs; GCs — glucocorticoids; SSZ — sulfasalazine; MTX — methotrexate; * — parameters presented as median, percentiles (0.25; 0.75), and min-max values; ** — parameters presented as percentage (95% CI).

Table 4. The best regression equation for BW in the sample population of Ukrainian patients with axSpA

Variable	Coefficient	SE	t-statistic	p	VIF	95% CI
Height, cm	0.73	0.15	5.0	0.000	1.77	0.43–1.03
Age, years	0.19	0.08	–2.53	0.013	1.2	0.03–0.35
Sex, female	–6.1	2.3	–2.66	0.009	1.78	–10.7... –1.5
BASDAI ≥ 7	–3.42	1.7	–2.02	0.045	1.22	–6.82... 0.02
BASMI ≥ 4	6.84	1.77	3.87	0.000	1.26	3.3–10.38
GCs dose ≥ 1.45 g	5.2	2.07	2.51	0.013	1.57	1.06–9.34
GCs duration, years	–2.3	0.49	–4.73	0.000	1.63	–3.28... –1.32
NSAIDs duration, years	0.38	0.2	1.95	0.054	1.22	–0.02... 0.78
MTX prescription	8.49	2.2	3.94	0.000	1.15	4.09–12.89
Intercept	–60.61					

Notes: BASDAI — Bath ankylosing spondylitis disease assessment index; BASMI — Bath ankylosing spondylitis metrology index; GCs — glucocorticoids; NSAIDs — non-steroidal anti-inflammatory drugs; MTX — methotrexate; CI — confidence interval; SE — standard error; VIF — variance inflation factor.

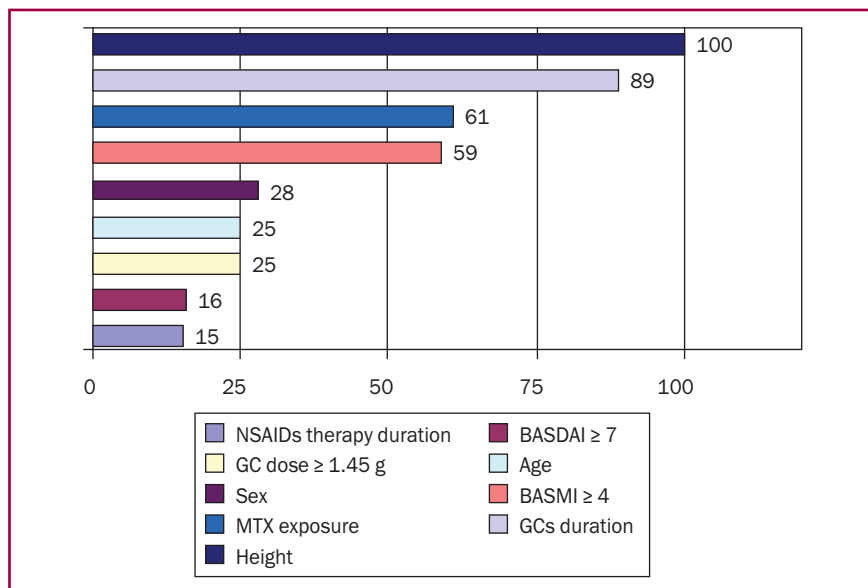


Figure 1. Relative importance of factors, explaining body variance in Ukrainian axSpA patients

The current model was statistically significant ($F = 40.37$; $p = 0.000$) explained 54 % of height variation ($R^2 = 0.54$) in the study sample of Ukrainian axSpA patients.

Discussion

Identifying the pathogenetic mechanisms of the high prevalence of overweight and obesity in patients with axSpA is critical not only to address their common problem of increased cardiovascular mortality [25], but also to develop effective tools for modifying this disabling autoimmune disease. In fact, this task is a complicated by multifactorial nature of weight gain (PA, diet, medication intake, psycho-emotional state, etc.), and by possible distortion of reliability of BMI as an indicator of nutritional status due to pathological remodeling of the spine and subsequent

height reduction. The present retrospective analysis of clinical cases was aimed to determine the prevalence of overweight and obesity (classified by BMI) among Ukrainian patients with axSpA, sub-grouped by sex, and to find the axSpA related factors associated with BW and height, for further investigation in longitudinal prospective studies. Among those of our interest were low PA and the effect of drugs used for axSpA treatment. Since the joints play a key role in realizing movements, the upper quartiles of the standard subjective and objective measures (BASDAI, SJC, TJC, low back pain VAS, BASMI), characterizing the clinical signs of joints damage were used as indirect indicators of low PA in this study.

Among our most important findings: identification that considerable proportions of Ukrainian axSpA patients (27.9 % of males and 22.6 % of females) are overweight and obese; revealing that low spinal mobility and exposure to MTX and high cumulative dose of GCs are possible contributors to weight gain, with relative to height importance of 59, 61.3, 24.8 %, respectively; confirmation of BMI as reliable indicator of nutritional status in axSpA patients regardless disease duration.

In the study sample of 142 Ukrainian patients with axSpA a wide variation of BW was found in both sub-groups (the 95% range in males was 44 kg, in females — 48 kg). Height variation was almost twice wider in males than in females: 20 versus 12 cm. According to BMI, 9 % (4.96–15.79) of males and 9.7 % (3.36–24.93) of females were obese, while 18.9 % (12.72–27.2) of males and 12.9 % (5.13–28.85) of females were overweight. Sex differences in the prevalence of both excessive nutritional statuses did not reach statistical significance. Moreover, in none of the subgroups there were subjects affected by degree 2 and 3 obesity. Our estimate of the prevalence of overweight and obesity is lower than those reported for most axSpA cohorts outside of Ukraine. This can be explained by several reasons. First, the relatively small size of the Ukrainian sample population, which gives quite wide 95% confidence intervals (especially for females) covering the prevalence estimates obtained in other cohorts. Second, because of the difference in BMI thresholds used to categorize nutritional status. For example, in a study of the Asian population [4], overweight was defined as $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$, and obesity as $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$. And third, by possible geographic differences according to the PROOF data provided novel insights into the differences in the clinical presentation of axSpA across various geographic regions [26], except in diet or PA.

A multiple regression analyses revealed that BW of Ukrainian axSpA patients was positively associated with the following factors: height ($p = 0.000$); age ($p = 0.013$);

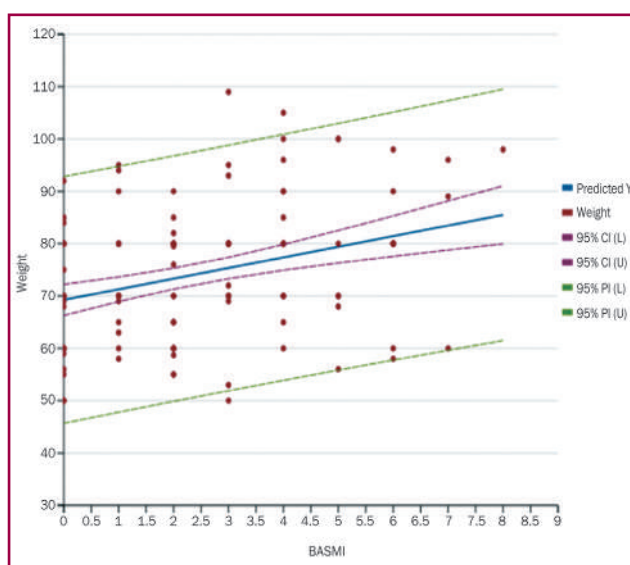


Figure 2. A scatter plot showing a positive linear relationship between BW and spinal mobility limitation, as an indicator of low physical activity in Ukrainian axSpA patients

significant spinal mobility limitation (BASMI ≥ 4) ($p = 0.000$); exposure to cumulative dose of GCs ≥ 1.45 g ($p = 0.013$); exposure to MTX ($p = 0.000$) and negatively with GCs therapy duration (0.000), female sex ($p = 0.009$); very high disease activity (BASDAI ≥ 7) ($p = 0.045$). Height was the most important factor explaining variation of BW (RI = 100 %), followed by GCs therapy duration (RI = 89.1 %), exposure to MTX (RI = 61.3 %) and then low spinal mobility (RI = 59 %). Female sex, age, exposure to maximal cumulative dose of GCs and activity by BASDAI ≥ 7 were among the factors with much smaller RI: 27.7, 25.3, 24.8, and 15.7 %, respectively. According to the developed model for weight, patients in upper quartile of spinal mobility limitation (BASMI ≥ 4) weighed 6.84 kg more than the others. The magnitude of the association was decreased by female sex (23.7 %), age (20.7 %), height (12.9 %) and increased by axSpA activity ≥ 7 and duration of GCs therapy. Other researchers [4] previously found a positive association between BMI and worse functional state by BASFI, on the one hand, and the presence of structural changes in the axial skeleton (syndesmophytes), on the other, but explained these findings by the negative impact of excessive weight on the course of disease. It was also reported that disc degeneration of lumbar spine caused an increase in BASFI and BASMI scores [28, 29]. Though, all of these findings are in line with the pathogenetic sequence: autoimmune inflammation — structural changes in the axial skeleton — spinal mobility limitation — decrease in PA — reduction of energy expenditure — weight gain. It is noteworthy that the measures of the peripheral joints impairment (TJC, SJC) were eliminated from the model. We explain this by the fact that movements provided by peripheral joints are less energy-consuming than those supplied by the sacroiliac joints and lumbar spine. Indeed, the last two play an important role in walking, keeping posture, changing body position (lying — standing — sitting) and direction of locomotion [27]. Interestingly, intense of low back pain was also not associated with body weight, presumably indicating that, this symptom does not significantly limit the patient's mobility.

Weight gain as a side effect of medications is a significant problem in management various diseases. This effect has been demonstrated for a wide range of drugs including GCs and MTX [11–14]. According to our model, patients who exposed to MTX or a cumulative dose of GCs ≥ 1.45 g

weighed on average 8.5 and 5.2 kg more than others. It should be noted that the relative effect of MTX on body weight was greater than that of the use of GCs in a dose ≥ 1.45 g. This is important finding because a large proportions of axSpA patients were treated with these drugs (34.5 % with GCs and 14.8 % with MTX). We found two reports confirming weight gain effect of GCs in axSpA population. Particularly, in COBRA-AS study [31], a step-down regimen of oral prednisolone during 12 week (cumulative dose 1.44 g) resulted in statistically significantly mean increase of weight gain of 1.2 ± 1.8 kg compared to 0.30 ± 0.88 kg in placebo. However, at week 24 (cumulative dose 1.86 g), active and placebo groups did not differ significantly ($p = 0.7$): 1.7 ± 2.0 kg versus 1.4 (2.5) kg. Interestingly, in a retrospective analysis of safety of low-dose GCs in 555 patients with ankylosing spondylitis [32], the risk of weight gain was low — 1.1 %. It is important that in both studies along with GCs patients received NSAIDs, and additionally in [32] SSZ, MTX, azathioprine, thalidomide and herbal extracts.

The ability of MTX to induce weight gain was already shown in patients with rheumatoid arthritis, which were treated with this drug for 6 months [33]. Furthermore, according to analysis [13] of FDA Adverse event reporting system 1.89 % out of 137,370 weight gain complaints were associated with the use MTX. It should be noted that this effect on weight was registered under the condition of “fixation” of the disease activity factor (BASDAI).

The highly reliable negative association of BW with the duration of GCs treatment was the most difficult phenomena to interpret. It is known that GCs can cause lipolysis, but this effect is observed with short-term administration. On the contrary, long-term use contributes to weight gain. Alternatively, it can be assumed that patients with lower BW received treatment with GCs for a longer time. In any case, this phenomenon needs to be further investigated [34].

Finally, neither DD nor BASMI as an indicator of spinal mobility limitation were included in the model explaining height, despite the fact that the majority of the studied population consisted of persons with a long course of the disease (75 % of males and 75 % of females were ≥ 2.8 years). This fact allows us to conclude that BMI was not sufficiently affected by axSpA related factors and it can be used as an indicator of nutritional status even in long-term disease. The height model did not include age as a predictor,

Table 5. The best regression equation for height in the sample population of Ukrainian patients with axSpA

Variable	Coefficient	SE	t-statistic	p	VIF	95% CI
Weight, kg	0.18	0.03	5.131	0.000	1.32	0.12–0.24
Sex, female	–7.66	1.07	–7.195	0.000	1.35	–9.8... –5.52
LBP VAS 80 mm	–1.68	0.8	–2.101	0.037	1.04	–3.28... –0.08
SSZ (yes)	1.72	0.84	2.043	0.043	1.05	0.04–3.40
Intercept	161.87					

Notes: LBP VAS — low back pain visual analog scale; SSZ — sulfasalazine; CI — confidence interval; SE — standard error; VIF — variance inflation factor.

since age-related reduction in height starts in the age group 45–50 years [35] and the mean age in the male and female sub-groups was 36 and 37 years, respectively.

To our knowledge, this is the first time that independent models for BW and height in axSpA patients were developed. Our models explain 57.4 % of BW variance and 54 % of height variance, and is not compromised by multicollinearity problem.

Our study has all the *limitations* typical for a retrospective case series analysis. In particular, it depended on availability and accuracy of the medical records, associated with selection bias and was uncontrolled. It should also be noted that the associations revealed by the regression analysis do not indicate the presence of a causal relationship. Moreover, due to the lack of data, such important explanatory variables as dietary characteristics, social status, level of education, PA, psycho-emotional state etc. were not included in the regression model for weight.

Conclusions

Prevalence of overweight and obesity in the study sample of Ukrainian axSpA patients is lower than in cohorts outside of Ukraine, but still considerable. The positive association of body weight with spinal mobility limitation (an indicator of low physical activity in this study), exposure to methotrexate and high cumulative dose of glucocorticoids provides preliminary evidence their role in pathological weight gain. BMI is a reliable indicator of nutritional status of patients with axSpA regardless disease duration. Longitudinal studies of BW and height changes with involvement large study samples of axSpA patients are mandatory.

References

1. Bindesbøll C., Garrido-Cumbrera M., Bakland G., Dagfinrud H. Obesity Increases Disease Activity of Norwegian Patients with Axial Spondyloarthritis: Results from the European Map of Axial Spondyloarthritis Survey. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2020 Jun 23. 22(8). 43. doi: 10.1007/s11926-020-00917-4.
2. Liew J.W., Huang I.J., Loudon D.N., Singh N., Gensler L.S. Association of body mass index on disease activity in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis. *RMD Open.* 2020 May. 6(1). e001225. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001225.
3. Rubio Vargas R., van den Berg R., van Lunteren M., Ez-Zaitouni Z., Bakker P.A. et al. Does body mass index (BMI) influence the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score in axial spondyloarthritis? Data from the SPACE cohort. *RMD Open.* 2016 Jun 16. 2(1). e000283. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000283.
4. Kim S.K., Choe J.Y., Lee S.S., Shin K. Body mass index is related with the presence of syndesmophyte in axial spondyloarthritis: Data from the Korean College of Rheumatology BIOlogics (KOBIO) registry. *Mod. Rheumatol.* 2017 Sep. 27(5). 855-861. doi: 10.1080/14397595.2016.1265637.
5. Maas F., Arends S., van der Veer E., Wink F., Efte M. et al. Obesity Is Common in Axial Spondyloarthritis and Is

Associated with Poor Clinical Outcome. *J. Rheumatol.* 2016 Feb. 43(2). 383-7. doi: 10.3899/jrheum.150648.

6. Micheroli R., Bhatia S., Vallejo-Yagüe E., Burden A.M., Möller B. et al. Obesity Represents a Persisting Health Issue in Axial Spondyloarthritis, Particularly Affecting Socially Disadvantaged Patients. *J. Rheumatol.* 2023 Jul 15. jrheum.2023-0137. doi: 10.3899/jrheum.2023-0137.

7. Maguire S., Wilson F., Gallagher P., O'Shea F. Central Obesity in Axial Spondyloarthritis: The Missing Link to Understanding Worse Outcomes in Women? *J. Rheumatol.* 2022 Jun. 49(6). 577-584. doi: 10.3899/jrheum.211062.

8. Fitzgerald G., Gallagher P., O'Shea F.D. Multimorbidity in Axial Spondyloarthritis and Its Association with Disease Outcomes: Results from the Ankylosing Spondylitis Registry of Ireland Cohort. *J. Rheumatol.* 2020 Feb. 47(2). 218-226. doi: 10.3899/jrheum.181415.

9. Slouma M., Lahmer W., Kharrat L., Ali K.B., Tezeghdenti A. et al. Obesity, Lipid Profile and Cytokines in Spondyloarthritis. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2022 Jul-Aug. 26(4). 348-353. doi: 10.4103/ijem.ijem_176_22.

10. O'Dwyer T., O'Shea F., Wilson F. Decreased physical activity and cardiorespiratory fitness in adults with ankylosing spondylitis: a cross-sectional controlled study. *Rheumatol. Int.* 2015 Nov. 35(11). 1863-72. doi: 10.1007/s00296-015-3339-5.

11. Dhir V., Mishra D., Samanta J. Glucocorticoids in spondyloarthritis — systematic review and real-world analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2021 Oct 2. 60(10). 4463-4475. doi: 10.1093/rheumatology/keab275.

12. Fardet L., Nazareth I., Petersen I. Long-term systemic glucocorticoid therapy and weight gain: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2021 Mar 2. 60(3). 1502-1511. doi: 10.1093/rheumatology/keaa289.

13. Ahmed N.J., Alshehri A.M., Almalki Z.S., Alahmari A. Drug-induced weight gain in the last 10 years: a descriptive study. *Pharmazie.* 2022 Oct 1. 77(10). 299-301. doi: 10.1691/ph.2022.2408.

14. Huscher D., Thiele K., Gromnica-Ihle E., Hein G., Demary W. et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann. Rheum. Dis.* 2009 Jul. 68(7). 1119-24. doi: 10.1136/ard.2008.092163.

15. Vergne-Salle P., Salle L., Fressinaud-Marie A.C., Descamps-Deplas A., Montestruc F. et al. Diet and Disease Activity in Patients with Axial Spondyloarthritis: Spondylo-Arthritis and NUTrition Study (SANUT). *Nutrients.* 2022 Nov 9. 14(22). 4730. doi: 10.3390/nu14224730.

16. Hulander E., Zverkova Sandström T., Beckman Rehnman J., Law L., Söderberg S., Forsblad-d'Elia H. Patients with radiographic axial spondylarthritis have an impaired dietary intake — a cross-sectional study with matched controls from northern Sweden. *Arthritis Res. Ther.* 2023 Aug 7. 25(1). 142. doi: 10.1186/s13075-023-03126-3.

17. Valido A., Crespo C.L., Pimentel-Santos F.M. Muscle Evaluation in Axial Spondyloarthritis — The Evidence

for Sarcopenia. *Front. Med. (Lausanne)*. 2019 Oct 18. 6: 219. doi: 10.3389/fmed.2019.00219.

18. Neto A., Pinheiro Torres R., Ramiro S., Sardo A., Rodrigues-Manica S. et al. Muscle dysfunction in axial spondylarthritis: the MyoSpA study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2022 Feb. 40(2). 267-273. doi: 10.55563/clinexprheumatol/9ljng7.

19. Bedaiwi M., Sari I., Thavaneswaran A., Ayeart R., Haroon N., Inman R.D. Fatigue in Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis: Analysis from a Longitudinal Observation Cohort. *J. Rheumatol.* 2015 Dec. 42(12). 2354-60. doi: 10.3899/jrheum.150463.

20. Gossec L., Dougados M., D'Agostino M.A., Fautrel B. Fatigue in early axial spondyloarthritis. Results from the French DESIR cohort. *Joint Bone Spine.* 2016 Jul. 83(4). 427-31. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.07.012.

21. Reddy K.N., Sabu N., Pandey N., Raut A., Joag K., Patil P. Anxiety and depression among patients with axial spondyloarthritis. *Eur. J. Rheumatol.* 2022 Jan. 9(1). 8-13. doi: 10.5152/eurjrheum.2021.21022.

22. Kieskamp S.C., Paap D., Carbo M.J.G., Wink F., Bos R. et al. Central sensitization, illness perception and obesity should be considered when interpreting disease activity in axial spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Oct 2. 60(10). 4476-4485. doi: 10.1093/rheumatology/keab019.

23. Martindale J., Smith J., Sutton C.J., Grennan D., Goodacre L., Goodacre J.A. Disease and psychological status in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 Oct. 45(10). 1288-93. doi: 10.1093/rheumatology/kel115.

24. Vasilenko E., Nikolaeva O., Dadalova A. et al. AB0734 changes in height and body mass index over time in patients with axial spondyloarthritis, treated with tumor necrosis factor- α inhibitors. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2019. 78. 1830-1831.

25. Kerola A.M., Kazemi A., Rollefstad S., Lillegraven S., Sexton J. et al. All-cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: a nationwide registry study. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Nov 28. 61(12). 4656-4666. doi: 10.1093/rheumatology/keac210.

26. Poddubnyy D., Sieper J., Akar S., Muñoz-Fernández S., Haibel H. et al. Characteristics of patients with axial spondyloarthritis by geographic regions: PROOF multi-country observational study baseline results. *Rheumatology (Oxford)*. 2022 Aug 3. 61(8). 3299-3308. doi: 10.1093/rheumatology/keab901.

27. Kiapour A., Joukar A., Elgafy H., Erbulut D.U., Agarwal A.K., Goel V.K. Biomechanics of the Sacroiliac Joint: Anatomy, Function, Biomechanics, Sexual Dimorphism, and Causes of Pain. *Int. J. Spine Surg.* 2020 Feb 10. 14 (Suppl. 1). 3-13. doi: 10.14444/6077.

28. Braun J. Significance of structural changes in the axial skeleton in patients with axial spondyloarthritis: how important are lesions in the sacroiliac joint? *RMD Open*. 2022 Dec. 8(2). e002822. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002822.

29. Kilic G., Senol S., Baspinar S., Kilic E., Ozgocmen S. Degenerative changes of lumbar spine and their clinical implications in patients with axial spondyloarthritis. *Clin. Rheumatol.* 2023 Jan. 42(1). 111-116. doi: 10.1007/s10067-022-06321-w.

30. Chilton-Mitchell L., Martindale J., Hart A., Goodacre L. Normative values for the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index in a UK population. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Nov. 52(11). 2086-90. doi: 10.1093/rheumatology/ket272.

31. Mishra D., Dhir V., Naidu G.S.R.S.N.K., Khullar A., Kumar V. et al. Efficacy of a step-down regimen of oral prednisolone in axial spondyloarthritis: result of a double-blind randomized controlled trial (COBRA-AS Study). *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Apr 6. 60(4). 1932-1941. doi: 10.1093/rheumatology/keaa685.

32. Zhang Y.P., Gong Y., Zeng Q.Y., Hou Z.D., Xiao Z.Y. A long-term, observational cohort study on the safety of low-dose glucocorticoids in ankylosing spondylitis: adverse events and effects on bone mineral density, blood lipid and glucose levels and body mass index. *BMJ Open*. 2015 Jun 3. 5(6). e006957. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006957.

33. Baker J.F., Sauer B.C., Cannon G.W., Teng C.C., Michaud K. et al. Changes in Body Mass Related to the Initiation of Disease-Modifying Therapies in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016 Aug. 68(8). 1818-27. doi: 10.1002/art.39647.

34. John K., Marino J.S., Sanchez E.R., Hinds T.D. Jr. The glucocorticoid receptor: cause of or cure for obesity? *Am J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2016 Feb 15. 310(4). E249-57. doi: 10.1152/ajpendo.00478.2015.

35. Peter R.S., Fromm E., Klenk J., Concin H., Nagel G. Change in height, weight, and body mass index: longitudinal data from Austria. *Am. J. Hum. Biol.* 2014 Sep-Oct. 26(5). 690-6. doi: 10.1002/ajhb.22582.

Received 13.11.2023

Revised 17.12.2023

Accepted 18.12.2023 ■

Information about authors

Protsenko G.O., Dr. Med. Sciences, Professor, Leading Researcher of the Department of Noncoronary Diseases, Rheumatology and Therapy, National Research Center, Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after Academician M.D. Strazhesko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9328-4839>

Sytenko A.O., PhD Student in the Department of Noncoronary Diseases, Rheumatology and Therapy, National Research Center, Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine named after Academician M.D. Strazhesko of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0002-2177-9378>

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. G.O. Protsenko — research concept and design, analysis of the obtained data, text correction; A.O. Sytenko — collection and processing of material, analysis of data from literary sources, text writing, statistical processing, research concept and design, analysis of the obtained data, text correction, selection of medical records and outpatient data.

Проценко Г.О., Ситенко А.О.

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

Поширеність надмірної маси тіла й ожиріння та пов'язані з ними фактори ризику в пацієнтів з аксіальним спондилоартритом

Резюме. Актуальність. Надмірна маса тіла (МТ) та ожиріння частіше зустрічаються в пацієнтів з аксіальним спондилоартритом (аксСпА), ніж у загальній популяції. **Мета:** оцінити поширеність надмірної МТ/ожиріння в пацієнтів з аксСпА залежно від статі та виявити чинники з боку аксСпА, які позитивно асоціюються з МТ. **Матеріали та методи.** Проведено ретроспективний одноцентровий аналіз даних історій хвороби та амбулаторних карт пацієнтів з аксСпА. Нутритивний статус оцінювали за індексом маси тіла відповідно до критеріїв ВООЗ. **Результати.** Проаналізовано дані 142 пацієнтів з аксСпА (78,2 % чоловіків). МТ була позитивно пов'язана зі зростом ($p < 0,0001$), активністю аксСпА ($BASMI \geq 4$) ($p < 0,0001$), лікуванням метотрексатом ($p < 0,000$) та кумулятивною дозою глюкокортикоїдів (ГК) $\geq 1,45$ г ($p = 0,01$), з відповідною відносною важливістю кожного фактора 100, 59, 61 та 24,8 % відповідно. Сила зв'язку між МТ та низьким індек-

сом рухливості (за BASMI) була ослаблена під впливом таких факторів-конфаундерів, як стать (23,7 %), вік (20,7 %), зріст (12,9 %), і підвищувалася під впливом наступних чинників: активність аксСпА ($BASDAI \geq 7$) (на 13,7 %) та тривалість терапії ГК (на 11,1 %). Зріст був негативно пов'язаний із жіночою статтю ($p < 0,0001$) та інтенсивністю болю в спині ($p < 0,04$). Розроблені регресійні моделі маси тіла та зросту пояснювали відповідно 57,8 та 54 % варіацій вищезазначених параметрів у пацієнтів з аксСпА. **Висновки.** Поширеність надмірної МТ/ожиріння в досліджуваній вибірці з аксСпА нижча, ніж у когортах за межами України, але є значною. Позитивна асоціація між масою тіла та обмеженням рухливості хребта, впливом метотрексату та високою кумулятивною дозою ГК надає попередні докази їх ролі в патологічному збільшенні ваги.

Ключові слова: аксіальний спондилоартрит; ожиріння; надмірна вага; фактори ризику

O.D. Nikitin¹, O.I. Nishkumay¹, Mike K.S. Chan², Michelle B.F. Wong², A.V. Korytskyi¹, I.A. Kordubailo³, E.I. Levenko⁴, Z.V. Lysak⁴, S.M. Dubynska⁴

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²European Wellness Academy, Edenkoben, Germany

³Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

⁴Medical Centre "Arensia Exploratory Medicine", Kyiv, Ukraine

Bone mineral density and Trabecular Bone Score in patients with kidney stone disease

Abstract. Background. With the dynamics of the aging of the global population, leading places in the structure of age-related diseases are occupied by osteoporosis (OP), which is characterized by low-energy fractures due to decrease of bone mineral density (BMD). One of OP reasons is insufficient calcium intake due to the fear of kidney stones disease (KSD) formation. **The aim** of the research was the assessment of the BMD, Trabecular Bone Score (TBS) of patients depending on KSD. **Materials and methods.** Eighty patients took part in the study, 14 men (17.5 %) and 66 women (82.5 %). First group consisted of 48 patients with KSD (women — 34 (70.83 %), men — 14 (29.17 %), average age 55.5 [IQR 51.5–62.5] years), second one included 32 subjects (women 31 (96.88 %), men — 1 (3.12 %), median age 63.2 [IQR 58.8–67.4] years) without nephrolithiasis. We analyzed parameters of dual energy X-ray absorptiometry (Hologic Discovery device). The TBS iNsite method was used to assess the TBS. **Results.** The detection of KSD increased from 16.25 % (on the basis of the disease diagnosed in the anamnesis) to 49.25 % (after additional ultrasound examination). BMD indices in patients with nephrolithiasis did not differ from the parameters of people without CKD, while TBS was significantly lower. **Conclusions.** Nephrolithiasis is an underdiagnosed problem, especially in BMD screening. In patients with KSD, TBS a significant lower compare with subjects without nephrolithiasis. The obtained data require a detailed study of the possible causes and connections of BMD disorders in patients with KSD.

Keywords: kidney stones disease; osteopenia; osteoporosis; bone mineral density; Trabecular Bone Score

Introduction

The current demographic state of the planet is aging. Between 2000 and 2050, the proportion of the world's population aged 60 and over will double, while the proportion of subjects aged 80 and over will almost quadruple [1]. At the beginning of the next decade, worldwide, for every 100 people aged 15–64, there will be 14.4 men aged 65 and over. The WHO projects that this so-called "elderly" dependency ratio will increase dramatically during the 21st century. By 2030, the global ratio is projected to be 18 elderly subjects per 100 working people, which is projected to increase to 25.2 and 37.6 per 100 by 2050 and 2100, respectively. The current world population of 7.7 billion is projected to grow to 8.5, 9.7, and 10.9 billion by 2030, 2050, and 2100, respectively [2]. Such a trend raises the question of the need to consider the structure of the morbidity of the elderly population since the treatment of complications is a burden on the health-

care system. The leading place in the structure of morbidity and mortality, along with cardiovascular and tumor diseases is osteoporosis (decreased bone mineral density (BMD)). The pathogenesis of primary age-dependent osteoporosis is caused by general mechanisms of aging, however, for secondary osteoporosis more and more mechanisms are being discovered that cause a violation of BMD or changes in the quality of bone tissue. Both consequences increase the risk of low-energy bone fractures in patients of young working age, which translates this problem into a medico-social [3, 4]. Therefore, in the prevention of both primary and secondary osteoporosis, it is extremely important to identify all risk factors that affect the reduction of BMD. Among the main non-modifiable risk factors, such as age, sex, and heredity, some factors are significant and extremely simple in terms of correction — these are limiting alcohol consumption, smoking, increasing physical activity, and daily calcium intake.

© «Біль. Суглоби. Хребет» / «Pain. Joints. Spine» («Bol', sustavy, pozvonočnik»), 2023

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2023

Для кореспонденції: Нішкумає Ольга Іванівна, доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, бул. Шевченка, 13, Київ, 01601, Україна; e-mail: nishkumay@ukr.net; тел. +38(050)9178460

For correspondence: Nishkumay O.I., Doctor of Medicine, PhD, Professor of the Department of Internal Medicine 2, Bogomolets National Medical University, Shevchenko blvd, 13, Kyiv, 01601, Ukraine; e-mail: nishkumay@ukr.net; tel. +38(050)9178460

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

According to data published on the website of the International Osteoporosis Foundation, according to an analysis of 74 countries for which data are available, the average national dietary intake of calcium ranged from 175 to 1,233 mg/day. In many Asian countries, the average dietary calcium intake is less than 500 mg/day. African and South American countries mostly have a low calcium intake of about 400 to 700 mg/day. Only in the countries of Northern Europe, the national consumption of calcium exceeded 1,000 mg/day. Average calcium intake is generally lower in women than in men, but there are no clear patterns in relative calcium intake across countries by age, sex, or socio-economic status. The global calcium map shows that many countries have low average levels of calcium intake [5]. The fear of both patients and doctors regarding possible side effects, such as kidney stone disease (KSD) is one of the main reasons for low calcium intake. However, modern recommendations of the European Association of Urology indicate that the daily calcium requirement for an adult is 1,000 mg per day. Moreover, conditions such as oxalaturia even require the inclusion of calcium supplements in therapy [6]. However, information about the BMD in patients with KSD in modern literature is quite limited.

The *purpose* of the research was to conduct a comparative assessment of the BMD and TBS in patients depending on KSD.

Materials and methods

The study was conducted based on the Urology Department of the Bogomolets National Medical University, Kyiv (Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv), Department of Urology, Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine, Medical Center “Arensia Exploratory Medicine” according to the scientific work of the Urology Department “Development of personalized approaches to stenting of the upper urinary tract during endoscopic treatment of ureterolithiasis”. All participants signed the appropriate form of informed consent.

Population

80 patients took part in the study, 14 men (17.5 %) and 64 women (82.5 %) among them. The median age of the patients was 58 [IQR 49–64] years; the median duration of menopause in women was 12 [IQR 5–20] years.

21 participants (26.3 %) were diagnosed with KSD before inclusion in the study, 10 men (12.5 %) and 11 women (13.7 %) among them. After a comprehensive examination, the diagnosis of KSD was additionally confirmed in 27 patients (33.75 %), 2 men (2.5 %), and 25 women (31.25 %) and amounted to 48 cases (60 %).

All participants were divided into 2 groups. The first group consisted of the subjects with KSD (48 patients, 34 (70.83 %) women, and 14 (29.17 %) men, average age 55.5 [IQR 51.5–62.5] years). The median duration of menopause in women was 12 [IQR 5–18] years. The second group included the subjects without KSD (32 persons, 31 (96.88 %) women, and 1 (3.12 %) man, median age 63.2 [IQR 58.8–

67.4] years). The median duration of menopause in females was 17 [IQR 8–20] years.

Methods

The diagnosis of KSD was established based on the criteria according to the recommendations of the European Association of Urology in 2023 [6] using a questionnaire, about awareness of the presence of urolithiasis in their past medical history, conducting an ultrasound examination of the kidneys, and computed tomography with contrast (if urolithiasis was detected).

The study did not include patients with a chronic disease with a glomerular filtration rate calculated using the CKD-EPI formula approved by the KDIGO 2013 recommendations (GFR < 60 ml/min/1.73 m²).

Assessment of the BMD and TBS was carried out based on the Ukrainian Osteoporosis Center and Department of Clinical Physiology and Pathology of Locomotion Apparatus of the State Institution “Institute of Gerontology named after D.F. Chebotarev of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, Ukraine (Chief of the Department Prof. N.V. Grygorieva).

Dual X-ray absorptiometry (DXA) was performed on the Hologic Discovery device. The following indices were evaluated: BMD (g/cm²) of the lumbar spine, right and left femoral necks, ultradistal radius. The degree of BMD impairment was assessed by the T-score, which is the deviation from the reference value of the peak bone mass of a healthy person. According to the IOF recommendations in postmenopausal women the T-criterion from –1 to –2.5 SD is considered as osteopenia, a decreased T-score < –2.5 SD as osteoporosis. The TBS insight method, developed by Medimaps (Bordeaux, France), was used to assess the bone tissue quality (TBS, units). This is bone microarchitecture visualization software for DXA. The analysis of this index is based on the variation of gray shades and the amplitude of the pixel density of the X-ray image (<https://www.medimapsgroup.com/tbs-osteo-reduce-fracture-risk>) [9].

Statistical analysis

Data processing was carried out using MS Excel and Statistica EZR version 1.62-2023 statistical programs. The Shapiro-Wilk W test was used to test the distribution for normality. The frequency of quantitative indices was indicated in absolute (n) and relative (%) frequencies. The quantitative indices are presented in the form of median (Me) for variables with a distribution that was different from the normal one and the interquartile range [IQR] of QI ÷ QIII indices. The Mann-Whitney U test was used to assess differences between groups. The difference between the groups was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results

According to the questionnaire at the beginning of the study, KSD was established in 13 patients (16.25 %, 9 men (11.25 %) and 4 women (5 %)). A much higher prevalence of KSD was revealed after an additional examination, as shown

above (48 patients, 34 (70.83 %) women, and 14 (29.17 %) men among them).

In the general group BMD within the normal range was established in 22 subjects (26.25 %, 14 women (66.6 %) and 8 men (33.3 %) among them). Osteopenia was found in 29 patients (36.25 %, 25 women (86.2 %), and 4 men (13.7 %)).

Dividing the groups depending on the presence of KSD in the first group normal BMD was observed in 11 patients out of 48 (22.9 %, 4 women (8.33 %) and 7 men (14.58 %)). BMD abnormalities within osteopenia were found in 16 patients (35.5 %, 12 women (75 %), and 4 men (25 %) among them). Osteoporosis was diagnosed in 20 patients (41.6 %, 17 women (85 %) and 3 men (15 %) among them). The results compared the BMD in groups are shown in Table 1.

In the second group, 10 subjects out of 32 (31.25 %) had normal BMD parameters (9 women (28.12 %) and 1 man (3.12 %)). BMD abnormalities within osteopenia were found in 13 patients (43.62 %), all of whom were women. Osteoporosis was diagnosed in 9 subjects (28.1 %), all of whom were women. BMD indices of the lumbar spine, hip, femoral neck, and ultradistal radius did not differ between groups.

The TBS was significantly lower in patients with KSD in comparison with the index of the subjects without KSD (Fig. 1).

Discussion

The results of our study indicate that the frequency of KSD is the most widespread compared to the diagnosed cases after the occurrence of renal colic, which is confirmed after additional research methods (first study group). Taking into account the presence of one of the important reasons for the insufficient use of calcium-containing products and supplements is the fear of provoking nephrolithiasis, the study of BMD is a very important aspect of metaphylaxis. Some research results suggest that a higher BMD may

contribute to a reduction in the formation of KSD [10]. Therefore, to achieve this goal, it is recommended to include calcium-containing drugs and food products in the daily diet. At the same time, calciuria is one of the frequent causes of nephrolithiasis and is associated with a decrease in BMD, and its absence is associated with a lower risk of fractures and a higher BMD [11]. Violation of calcium homeostasis is one of the leading links in the pathogenesis of some pathology, such as osteoporosis, nephrolithiasis, and is associated with cardiovascular pathology (vascular calcification and arrhythmias) [12]. Questionnaires conducted in research indicate an association between low calcium intake and increased calciuria [13]. Insufficient consumption

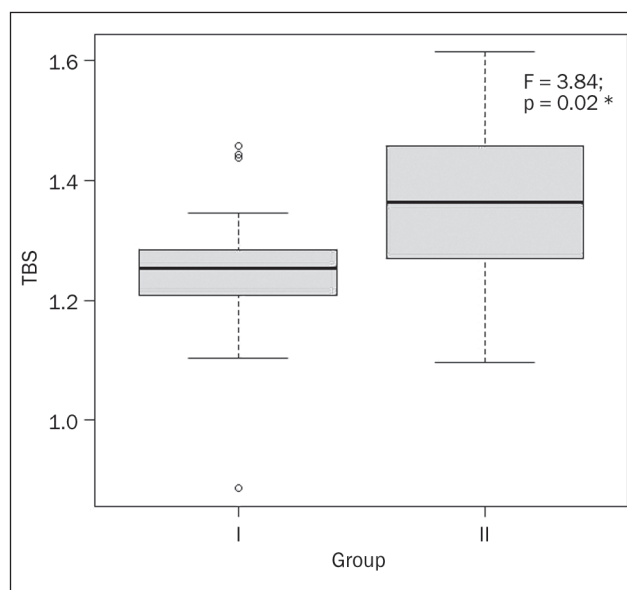


Figure 1. Comparison of TBS in patients with and without KSD
Notes: interval estimation of the average values of TBS (the average value, the error of the average and the 95% probable interval of the average are indicated); * — significant difference between the indicators, $p < 0.05$.

Table 1. Comparison of BMD indices in patients with and without KSD, Me (QI ÷ QIII)

Parameters	Group I	Group II
BMD L ₁ -L ₄ , g/m ²	0.923 [0.815–0.995]	1.035 [0.959–1.12]
T-score, SD	-1.4 [-2.1... -0.6]	-0.1 [-0.8... 0.9]
Z-score, SD	-0.2 [-1.4... 0.8]	0 [-0.75... 0.9]
BMD hip right, g/m ²	0.693 [0.625–0.835]	0.814 [0.754–0.953]
T-score, SD	-1.6 [-2.1... -0.6]	0.05 [-0.95... -1.4]
Z-score, SD	-0.3 [-1... 0.4]	0.8 [-0.5... 1.35]
BMD hip left, g/m ²	0.718 [0.612–0.833]	0.856 [0.753–0.936]
T-score, SD	-1.2 [-2.1... -0.5]	0.1 [-0.85... 0.8]
Z-score, SD	-0.4 [-0.9... 0.4]	-0.25 [-0.8... 1]
BMD radius, g/m ²	0.646 [0.57–0.729]	0.699 [0.680–0.711]
T-score, SD	-1.4 [-2.4... -0.6]	0.1 [-0.4... 0.25]
Z-score, SD	-0.2 [-1.2... 0.6]	0.1 [-0.25... 0.35]

of calcium-containing products is also associated with oxaluria, which is a fairly common cause of nephrolithiasis. Application of the salts citrate and calcium is mandatory for their correction [14]. The results of the clinical researcher's data indicate the necessity more thorough study of risk factors for the reduction of decreasing BMD, such as calculating daily calcium intake, the prevalence of KSD, and its causes.

Therefore, in our study, the state of BMD in patients with already diagnosed nephrolithiasis was studied. The results showed that the detectability of KSD is insufficient because, at the time of inclusion in the study, the presence of KSD was confirmed by anamnesis in 13 patients (16.25 %, 9 men (11.25 %) and 4 women (5 %)). However, during a more detailed additional examination, a much higher prevalence of microlithiasis was revealed, which was, as shown above, 48 patients (almost 49.25 % of the total group). The percentage increased due to women 34 (70.83 %), while the percentage of men remained almost as at the initial stage — 14 (29.17 %).

When examining the state of BMD, it was established that normal densitometry dates were comparable in both groups (31.25 % in persons without KSD and 22.9 % in patients with nephrolithiasis, $p > 0.05$). Cases of osteopenia were observed in the majority of patients with KSD (40.62 %, all of whom were women) compared to the absence of nephrolithiasis (33.3 %, $p < 0.05$, where the majority were also represented by women (75 %)). Osteoporosis prevailed in patients with KSD compared to those without it (43.8 and 28.1 %, respectively, $p < 0.05$) and was also characteristic of women (86.4 %). According to the results of densitometry, BMD in patients with nephrolithiasis was decreased, but with a statistically insignificant difference. At the same time, the TBS which reflected bone quality was significantly lower in patients with established KSD. A decrease in the quality of bone tissue has been confirmed in studies in patients with chronic kidney disease (CKD) stage 4 [15]. However, our study did not include patients with $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. According to the recent recommendation [16], TBS evaluation should be used in combination with BMD and clinical risk factors. The TBS technique should be used more widely as it can predict fragility fractures regardless of BMD and clinical risk factors (including FRAX), for example, CKD [17]. Deterioration of kidney function can lead to metabolic disorders of bone tissue, which also alter bone microarchitecture, which is more common in secondary hyperparathyroidism [18]. Secondary hyperparathyroidism in kidney diseases is often caused by impaired vitamin D metabolism [19]. Therefore, in the study group, it would be necessary to study its level, as well as the level of bone metabolism markers [20]. Another retrospective cohort study was conducted in a group of 531,431 patients with KSD. About 23.6 % with KSD had a previous diagnosis of osteoporosis or fracture. In patients without a history of osteoporosis or BMD assessment before a kidney stone diagnosis, 9.1 % were screened with DXA after their kidney stone diagnosis, of which 20 % were subsequently diagnosed with osteoporosis [21]. To compare with our results, we can confirm more wide-

spread BMD disorders: 40.62 % osteopenia and 43.8 % osteoporosis in the KSD group versus 33.3 % osteopenia and 28.1 % osteoporosis in the subjects without nephrolithiasis. Our study is also distinguished by the ability to determine the quality of bone tissue — TBS. It is very interesting to clarify the reason for those changes. Some research revealed attenuation BMD in idiopathic hypercalciuria [22]. Thus, the data obtained from our study require further study of the causes and mechanisms of bone tissue quality disorders, determination salts excretion in patients with urolithiasis.

Limitations of the study. The limitations are related to the characteristics of the sample: a significant preponderance of women in the study (80 %) and a relatively small sample size (80 participants).

Conclusions

The prevalence of nephrolithiasis seems to be an underestimated problem — in our work, an asymptomatic course was identified in an additional 33 % of cases after a comprehensive examination. Therefore, it is very important to conduct an ultrasound examination of the kidneys, especially before diagnosing BMD, to formulate recommendations for correcting disorders taking into account the detected nephrolithiasis. In patients with KSD, a significant decrease of bone quality index without a difference in BMD was found compared with the subjects without nephrolithiasis. These data require detailed future studies of the possible common causes of the development of both bone disorders and nephrolithiasis.

Acknowledgments. We highly appreciate the staff of the Ukrainian Osteoporosis Center and Department of Clinical Physiology and Pathology of Locomotion Apparatus of the State Institution "Institute of Gerontology named after D.F. Chebotarev of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine (Chief of the Department Prof. N.V. Grygorieva) for their assistance in conducting the research.

References

1. Rudnicka E., Napierała P., Podfigurna A., Męczałski B., Smolarczyk R., Grymowicz M. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. *Maturitas*. 2020. 139. 6-11. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.018.
2. Willers C., Norton N., Harvey N.C. et al. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Arch. Osteoporos.* 2022. 17(1). 23. doi: 10.1007/s11657-021-00969-8.
3. Migliorini F., Giorgino R., Hildebrand F. et al. Fragility Fractures: Risk Factors and Management in the Elderly. *Medicina (Kaunas)*. 2021. 57(10). 1119. doi: 10.3390/medicina57101119.
4. Barcelos A., Gonçalves J., Mateus C., Canhão H., Rodrigues A.M. Costs of incident non-hip osteoporosis-related fractures in postmenopausal women from a payer perspective. *Osteoporos. Int.* 2023. 34(12). 2111-2119. doi: 10.1007/s00198-023-06881-w.

5. Balk E.M., Adam G.P., Langberg V.N. et al. Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. *Osteoporos. Int.* 2017. 28. 3315-3324. doi: 10.1007/s00198-017-4230-x.
6. Geraghty R.M., Davis N.F., Tzelvels L. et al. Best Practice in Interventional Management of Urolithiasis: An Update from the European Association of Urology Guidelines Panel for Urolithiasis 2022. *Eur. Urol. Focus.* 2023. 9(1). 199-208. doi: 10.1016/j.euf.2022.06.014.
7. National Institute for Health and Care Excellence NICE: Clinical Guideline [CG146] — Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. 2012. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg146>.
8. Kanis J.A., Johansson H., Harvey N.C., McCloskey E.V. A brief history of FRAX. *Arch. Osteoporos.* 2018. 13(1). 118. doi: 10.1007/s11657-018-0510-0.
9. Hans D., Goertzen A.L., Krieg M.A., Leslie W.D. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *J. Bone Miner. Res.* 2011. 26(11). 2762-2769. doi: 10.1002/jbmr.499.
10. Li Z., Li L., Zheng J. et al. Associations between lumbar bone mineral density, serum 25-hydroxyvitamin D and history of kidney stones in adults aged 30–69 years in the USA (NHANES 2011–2018). *BMJ Open.* 2023. 13(5). e070555. doi: 10.1136/bmjopen-2022-070555.
11. Abdalbary M., Chishti E., Shkhashiro M. et al. Impact of urinary calcium excretion on kidney, bone, and cardiovascular systems in patients with bone biopsy proven osteoporosis: a longitudinal long-term follow-up study. *Osteoporos. Int.* 2023. 34(4). 763-774. doi: 10.1007/s00198-023-06686-x.
12. Dent E.L., Ryan M.J. Fifty years of impact on treating bone disease: a commentary on Gasser et al. *Clin. Sci. (London)*. 2022. 136(22). 1657-1659. doi: 10.1042/CS20220040.
13. Tostivint I.N., Castiglione V., Alkouri R. et al. How useful is an oral calcium load test for diagnosing recurrent calcium stone formers? *Urolithiasis.* 2022. 50(5). 577-587. doi: 10.1007/s00240-022-01355-w.
14. Peerapen P., Thongboonkerd V. Kidney Stone Prevention. *Adv. Nutr.* 2023. 14(3). 555-569. doi: 10.1016/j.advnut.2023.03.002.
15. Abdalbary M., Sobh M., Elnagar S. et al. Management of osteoporosis in patients with chronic kidney disease. *Osteoporos. Int.* 2022. 33(11). 2259-2274. doi: 10.1007/s00198-022-06462-3.
16. Shevroja E., Reginster J.Y., Lamy O. et al. Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS) in the management of osteoporosis: results of an expert group meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), and the International Osteoporosis Foundation (IOF) under the auspices of WHO Collaborating Center for Epidemiology of Musculoskeletal Health and Aging. *Osteoporos. Int.* 2023. 34(9). 1501-1529. doi: 10.1007/s00198-023-06817-4.
17. Rampersad C., Whitlock R.H., Leslie W.D. et al. Trabecular bone score in patients with chronic kidney disease. *Osteoporos. Int.* 2020. 31(10). 1905-1912. doi: 10.1007/s00198-020-05458-1.
18. Kužma M., Jackuliak P., Killinger Z., Payer J. Parathyroid Hormone-Related Changes of Bone Structure. *Physiol. Res.* 2021. 70 (Suppl. 1). S3-S11. doi: 10.33549/physiolres.934779.
19. Brandenburg V., Ketteler M. Vitamin D and Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: A Critical Appraisal of the Past, Present, and the Future. *Nutrients.* 2022. 14(15). 3009. doi: 10.3390/nu14153009.
20. Smout D., Jørgensen H.S., Cavalier E., Evenepoel P. Clinical utility of bone turnover markers in patients with chronic kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2022. 31(4). 332-338. doi: 10.1097/MNH.0000000000000798.
21. Ganesan C., Thomas I.C., Romero R. et al. Osteoporosis, Fractures, and Bone Mineral Density Screening in Veterans with Kidney Stone Disease. *J. Bone Miner. Res.* 2021. 36(5). 872-878. doi: 10.1002/jbmr.4260.
22. Misael da Silva A.M., dos Reis L.M., Pereira R.C. et al. Bone involvement in idiopathic hypercalciuria. *Clin. Nephrol.* 2002. 57(3). 183-191. doi: 10.5414/cnp57183.

Received 16.11.2023

Revised 17.12.2023

Accepted 18.12.2023 ■

Information about authors

O.D. Nikitin, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Urology Department, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/000-0002-6563-7008>
 O.I. Nishkumay, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Internal Medicine 2 Department, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9958-0858>
 Mike K.S. Chan, Researcher, European Wellness Biomedical Group, Senior Technical Consultant, Professor, European Wellness Academy, Edenkoben, Germany; <https://orcid.org/0000-0002-9046-3863>
 Michelle B.F. Wong, Researcher, European Wellness Biomedical Group, Senior Technical Consultant, Professor, European Wellness Academy, Edenkoben, Germany; <https://orcid.org/0000-0003-2577-0637>
 A.V. Korytskyi, PhD Student of the Urology Department, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9607-591X>
 I.A. Kordubailo, Intern Doctor of the Kyiv Regional Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-7087-561X>
 E.I. Levenko, PhD, Country Manager of the Medical Center "Arensia Exploratory Medicine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0007-4276-2379>
 Z.V. Lysak, Medical Director of the Medical Center "Arensia Exploratory Medicine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0001-1860-1395>
 S.M. Dubynska, Doctor of the Medical Center "Arensia Exploratory Medicine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3666-2247>

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

Information about funding. The authors declare no financial support in writing this review.

Authors' contribution. O.D. Nikitin — formulation of the purpose and design of the research, examination and consultation of patients in the study, writing of the article; O.I. Nishkumay — formulation of the purpose and design of the research, consultation of patients in the study, writing of the article; Mike K.S. Chan, Michelle B.F. Wong — review of literary data using information analysis of the database of literary sources; A.V. Korytskyi — recruitment of patients in the study, examination and consultation of the patients in the study, writing of the article; I.A. Kordubailo — recruitment of patients in the study, examination of the patients and statistical processing of information, writing of the article; E.I. Levenko — recruitment of patients in the study and statistical processing of information; Z.V. Lysak — recruitment of patients in the study and statistical processing of information; S.M. Dubynska — recruitment of patients in the study and statistical processing of information.

Нікітін О.Д.¹, Нішкумай О.І.¹, Чан Майк К.С.², Вонг Мішель Б.Ф.², Корицький А.В.¹, Кордубайло І.А.³,
Левенко Є.І.⁴, Лисак З.В.⁴, Дубинська С.М.⁴

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²European Wellness Academy, м. Еденкобен, Німеччина

³Київська обласна клінічна лікарня, м. Київ, Україна

⁴Медичний центр «Arensia Exploratory Medicine», м. Київ, Україна

Мінеральна щільність та якість кісткової тканини в пацієнтів із сечокам'яною хворобою

Резюме. Актуальність. В умовах динаміки старіння населення світу провідні місця в структурі вікових захворювань посідає остеопороз, що характеризується низькоенергетичними переломами внаслідок зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). Однією з причин остеопорозу є недостатнє споживання кальцію через страх утворення сечокам'яної хвороби (СКХ). **Метою** дослідження було проведення порівняльної оцінки МЩКТ, показника якості трабекулярної кістки (Trabecular Bone Score (TBS)) залежно від наявності СКХ. **Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 80 пацієнтів: 14 чоловіків (17,5 %) та 66 жінок (82,5 %). У I групу увійшли 48 осіб із СКХ (34 (70,83 %) жінки, 14 (29,17 %) чоловіків, середній вік 55,5 (ВІ 51,5–62,5) року), у II групу — 32 пацієнти без СКХ (31 (96,88 %) жінка, 1 (3,12 %) чоловік, медіана віку 63,2 (ВІ 58,8–67,4) року). Аналізували показники двоенергетичної рентгенівської абсорб-

ціометрії (прилад Hologic Discovery). Для оцінки TBS використовували метод TBS iNsite, розроблений Medimaps (Бордо, Франція). **Результати.** Виявлення СКХ зросло з 16,25 % (на підставі діагностованого в анамнезі захворювання) до 49,25 % (після додатково проведеного ультразвукового дослідження). Показники МЩКТ у хворих на нефролітіаз не відрізнялися від параметрів осіб без СКХ, тоді як TBS був достовірно нижчим. **Висновки.** Нефролітіаз є недостатньо діагностованою проблемою, особливо при скринінгу МЩКТ. У пацієнтів із СКХ TBS достовірно нижчий порівняно з показниками осіб без нефролітіазу. Отримані дані потребують детального вивчення можливих причин і зв'язків порушень МЩКТ у хворих на нефролітіаз.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба; остеопенія; остеопороз; мінеральна щільність кісткової тканини; показник якості трабекулярної кістки

Бігун Р.Р., Сулима В.С., Кузь У.В., Омельчук В.П.

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

Зміни деяких сироваткових показників крові при краніоскелетній травмі як можлива ознака акселерації кісткової репарації

Резюме. Актуальність. Акселерація кісткової репарації є феноменом, відомим понад 30 років, і спостерігається у пацієнтів з поєднаною краніоскелетною травмою. На сьогодні немає робочої теорії причини феномена. Також триває пошук факторів, що його зумовлюють. **Метою** дослідження була оцінка змін сироваткових показників як можливих предикторів феномена акселерації зрощення в експерименті. **Матеріали та методи.** Білих щурів-самок ($n = 90$) випадковим чином розподілили на 2 групи: контрольну ($n = 45$) — з моделюванням ізолюваного перелому стегнової кістки та основну ($n = 45$) — з краніоскелетною політравмою. Динаміку сироваткових показників визначали на 7-му, 14-ту та 21-шу добу. **Результати.** Середня активність лактатдегідрогенази знижувалась ($p < 0,001$) в обох групах на 14-ту добу до статистично однакових значень ($p = 0,88$). В основній групі активність лактатдегідрогенази на 21-шу добу знижувалась (на 23 %, $p = 0,004$), тоді як у контрольній групі на 21-шу добу зросла на 30 % ($p = 0,015$). Активність лужної фосфатази у контрольній групі зростала як на 14-ту (на 105 %, $p < 0,001$), так і на 21-шу добу (на 19 %, $p = 0,06$). На 14-ту добу концентрація загального білка зменшилась на 14 % ($p < 0,001$) лише у тварин з основної групи, тоді як у контрольній групі вірогідних відмінностей показників не виявлено ($p > 0,05$). Середня концентрація кальцію у тварин основної групи на 14-ту добу порівняно з 7-ю добою вірогідно знизилась (на 48 %, $p < 0,001$), а на 21-шу добу повернулася до початкових значень ($p < 0,001$). У контрольній групі спостерігали вірогідне зниження рівня кальцію як на 14-ту ($p = 0,007$), так і на 21-шу добу ($p = 0,001$). **Висновки.** На 14-ту добу експерименту концентрація кальцію знижувалась як у контрольній (на 15 %, $p < 0,001$), так і в основній групі (на 48 %, $p < 0,001$), тоді як на 14-ту добу концентрація лактатдегідрогенази знижувалась в обох групах, активність лужної фосфатази зростала до пікових значень. Значення загального білка не слід вважати якісним маркером акселерації кісткової репарації.

Ключові слова: політравма; кісткова репарація; експериментальна модель; загальний білок; лужна фосфатаза; кальцій; лактатдегідрогеназа

Вступ

Феномен акселерації кісткової репарації у пацієнтів з краніоскелетною травмою (КСТ) здавна цікавить науковців, які не зупиняються в пошуку факторів активації кісткової регенерації. Ще у 1991 році М. Mueller зі співавт. описали феномен системної акселерації мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) після ушкодження кортикального шару будь-якої кістки при моделюванні травм осового скелета тварин [1]. Але існують і кардинально протилежні погляди дослідників, які виявили уповільнення зрощення кісток при множинній травмі за відсутності травми черепа [2]. При вивченні плазмового рівня кістково-залежних мікроелементів, протоколагену, остеокальцину К. Stoffel [3] виявив залежність їх рівня від термінів консолідації.

Хоча точна інтерпретація змін біохімічних маркерів досі невідома, проте вагомість їх впливу на сповільнення зрощення або незрощення встановлена та має практичне застосування в прогнозуванні майбутніх переломів, з урахуванням фактора післятравматичного остеопорозу [4]. М. Mukhopadhyay визначив, що серед сироваткових показників, які вказують на резорбцію та формування кісткової мозолі, у ранні терміни найбільш показово є активність лужної фосфатази [5]. Існують повідомлення про позитивний вплив сироваткових білків на кісткову репарацію при незрощенні, проте схожих даних у випадку політравми недостатньо [6]. Одним з відомих факторів кісткової резорбції, що є маркером не лише патологічної резорбції, але й нормальної кісткової репарації, є лактатдегідрогеназа

[7]. К. Morigoка у своїй роботі довів, що при нанесенні прищільної травми одній з гемісфер мозку феномен акселерації виявляли лише з контралатеральної сторони ураження, що слід було враховувати наступникам при моделюванні феномена [8]. Ретроспективний аналіз Т.А. Einhorn та експериментальні дослідження з пошуку гуморальних факторів впливу на зрощення кісток теж не виявили вірогідних результатів [9].

На жаль, і досі залишається безліч нерозв'язаних питань щодо пошуку причини акселерації кісткової репарації [10]. Звісно, виявлення найбільш вагомих факторів, що впливають на акселерацію зрощення кістки при політравмі, та поглиблення розуміння біології процесу можуть оптимізувати його перебіг та уможливити профілактичні заходи при порушеннях консолидації [9].

Мета: визначити можливість використання сироваткових маркерів для виявлення прискореної консолидації при експериментальному моделюванні краніо-скелетної травми.

Матеріали та методи

Експериментальне моделювання ізольованого перелому стегнової кістки та КСТ виконали на 90 статевозрілих білих щурах жіночої статі середньою масою 207 (95% ДІ = 197,2–216,8) г. Усі процедури виконані відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей [11], вимог локальної комісії з питань біоетики (експертний висновок комісії з біоетики Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ) № 124/21 від 29.11.2021 р.) та згідно з рекомендаціями ARRIVE [12]. Тварин (по 4 особи) утримували в стандартних умовах клініко-експериментальної бази ІФНМУ «Віварій»: у клітках з природним освітленням, з доступом до їжі та води *ad libitum* до досягнення необхідної маси тіла та віку [13]. На момент проведення експерименту щури досягли 12-тижневого віку. Оперативні втручання проводилися в усіх тварин в однаковий (світлий) період доби. Після проведення оперативних втручань тварин розподіляли в клітки по 2 особи.

Усі дослідження виконали під ін'єкційним внутрішньоочеревинним знеболюванням з використанням кетаміну (65 мг/кг), ксилазину (13 мг/кг) та ацепромазину (1,25 мг/кг) [14]. Для запобігання післяопераційним інфекційним ускладненням періопераційно тваринам вводили внутрішньом'язово розчин цефазоліну (50 мг/кг) згідно з чинними протоколами антибіотико-профілактики в Україні та даними про відсутність негативного впливу цефазоліну на процес консолидації у щурів [15]. Для післяопераційного знеболювання підшкірно вводили розчин кетопрофену (5 мг/кг) двічі з інтервалом 4 години [16].

Розподіл груп

Дорослих тварин рандомізували на дві групи: I (основна — група краніоскелетної травми, n = 45) та II (контрольна — ізольованого перелому стегнової кіст-

ки, n = 45). За термінами виведення з експерименту (7-ма, 14-та, 21-ша доба) тварин випадковим чином розділили на шість рівних підгруп, три — в основній групі та три — у групі контролю (n = 15).

Моделювання ізольованого перелому

Моделювання закритого перелому діафіза стегнової кістки у тварин контрольної групи виконали після розтину шкіри та м'яких тканин в асептичних умовах у проекції виростків стегнової кістки. За допомогою ін'єкційної голки G18 формували вхід у кістково-мозковий канал стегнової кістки [17, 18]. У сформований канал ретроградно вводили К-спицю діаметром 0,8 мм з наступним нанесенням удару стандартизованим гільйотинним пристроєм з кінетичною енергією в 1,617 Дж із жорстким обмеженням до краю столу в 1,5 мм для зменшення травми м'яких тканин [17]. Наявність перелому визначали пальпаторно за патологічною рухомістю сегмента. За відсутності ознак перелому удар наносили повторно зі збільшенням до 2,156 Дж кінетичної енергії та збільшенням висоти падіння до 20 см. Рану колінного суглоба ушивали повношарово (Ethilon 3-0) з наступною обробкою рани 10% розчином повідон-йоду (Betadine) [18].

Моделювання КСТ

Моделювання КСТ у тварин I (основної) групи виконали в поєднанні моделі закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ) з аналогічним методом закритого перелому діафіза стегнової кістки, як і у тварин контрольної групи, на кінцівці, контралатеральній до сторони ураження мозку. Експериментального відтворення ЗЧМТ досягли за опублікованим М.А. Flierl алгоритмом моделювання у власній модифікації [16]. В асептичних умовах після розрізу шкіри в ділянці сагітального шва черепа та візуалізації *bregma* у проекції моторної кори головного мозку наносили контрольовану дифузну травму з кінетичною енергією 42 мДж, що є достатнім для моделювання середньої тяжкості ЗЧМТ [16, 19]. З метою дотримання стандартних умов моделювання травми в експерименті нами розроблений оригінальний пристрій з ударною частиною діаметром 4 мм та можливістю створення кінетичної сили в 21, 42 та 63 мДж, що відповідає різним ступеням тяжкості ЗЧМТ (свідчення про авторське право № 118841). Наявність черепно-мозкової травми визначали застосуванням адаптованої шкали тяжкості неврологічної травми у дрібних гризунів (neurological severity score — NSS). Використали найбільш репрезентативні часові рамки її застосування — 1 та 4 години після операції [16, 20]. Бальну оцінку за шкалою NSS провели шляхом спостереження за поведінкою щура за основними критеріями: можливість вийти з кола діаметром 30 см, відсутність геміпарезу, пошуковий рефлекс та інші [16]. Вищий бал вказує на складнішу неврологічну травму [16, 21]. Рану шкірних покривів також ушивали безперервним швом (Prolene 3-0) з наступною обробкою рани 10% розчином повідон-йоду (Betadine).

Забір матеріалу

Евтаназію тварин виконали на 7-му, 14-ту та 21-шу добу від моменту операції для визначення у сироватці крові дослідних тварин концентрації загального білка (КЗБ), активності тканино-неспецифічного ізомеру лужної фосфатази (ЛФ) та активності лактатдегідрогенази (ЛДГ). Активність ЛФ та ЛДГ визначали колориметричним методом кінцевої точки. Рівень кальцію в сироватці крові визначали за стандартними методиками в умовах центру біоелементології ІФНМУ [22]. Одна тварина основної групи загинула до етапу забору матеріалу, ще одна тварина цієї ж групи була виключена з вибірки після виявлення інтраабдомінальної пухлини на етапі забору матеріалу.

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз результатів виконали за допомогою програми Microsoft Excel 365 з додатковим пакетом надбудов Xrealstats. Нормальність розподілу визначили тестами d'Agostino-Pearson та Shapiro-Wilk для $\alpha = 0,05$ у шести підгрупах [23]. Оскільки розподіл усіх шести підгруп відповідав нормальному, дані інтерпретували за допомогою середніх значень (M) та стандартного відхилення (Standard deviation, SD) у вигляді $M \pm SD$, а також у вигляді 95% довірчого інтервалу (95% ДІ) [24]. Вірогідність міжгрупової відмінності даних визначали за допомогою двобічного t_{α} -тесту Стьюдента для малих незалежних вибірок, а різницю між даними вважали вірогідною за умови $p < 0,05$ [25].

Результати

На 7-му добу середня концентрація кальцію (Ca) у крові тварин між дослідними групами статистично не відрізнялась ($p = 0,26$; табл. 1 та рис. 1). На 14-ту добу середня концентрація Ca у сироватці тварин як II

(контрольної), так і I (основної) групи статистично вірогідно ($p = 0,007$ та $p < 0,001$ відповідно) знизилась на 15 та 48 % порівняно з показниками на 7-му добу експерименту. На противагу тваринам контрольної групи, у якій і далі спостерігали статистично вірогідне ($p = 0,001$) зниження концентрації сироваткового кальцію на 21-шу добу ще на 22 %, у тварин з групи КСТ цей показник вірогідно ($p < 0,001$) зростав (на 74 %) порівняно з 14-ю добою. Сироватковий рівень Ca станом на 21-шу добу був вірогідно вищим на 31 % у групі тварин з КСТ порівняно з контрольною групою ($p = 0,0005$).

Середнє значення ЛДГ на 7-му добу також не відрізнялось між групами ($p = 0,18$; рис. 2). Порівняно з 7-ю добою обидві групи показали вірогідне зниження рівня ЛДГ на 14-ту добу: на 56 % — у контрольній ($p < 0,0001$) та на 49 % — в основній групі ($p = 0,0002$). Загалом рівень ЛДГ на 14-ту добу статистично не відрізнявся між групами, а будь-яка відмінність була випадковою ($p = 0,88$). Проте тоді як на 21-шу добу рівень загальної ЛДГ у контрольній групі статистично вірогідно зріс на 30 % ($p = 0,015$), у тварин основної групи спостерігали подальше вірогідне її зниження ще на 23 % ($p = 0,004$). У цілому концентрація ЛДГ у тварин контрольної групи була вищою протягом всього експерименту, а на 21-шу добу залишалась вищою на 42 % ($p < 0,0001$).

Середній рівень ЛФ на 7-му добу статистично не відрізнявся між групами ($p = 0,7$; рис. 3). Як у тварин контрольної групи, так і у тварин з КСТ на 14-ту добу спостерігали значне й вірогідне зростання концентрації ЛФ ($p < 0,0001$ для обох груп). Проте у тварин основної групи зростання було у 2,6 раза більш вираженим (на 105 % при $p < 0,0001$ у контрольній групі проти 270 % при $p < 0,0001$ — в основній). Середнє сироваткове значення ЛФ у тварин контрольної групи станом на 21-шу добу продовжувало зростати на 19 %, хоча без достатньої статистичної відмінності між групами ($p = 0,06$). При цьому у тварин основної групи порівняно з 14-ю добою середнє значення ЛФ вірогідно знизилось у два рази ($p = 0,0001$), досягнувши меншого на 24 % значення, ніж у тварин групи контролю ($p = 0,002$).

Концентрація загального білка в сироватці тварин контрольної групи не змінювалась протягом всього

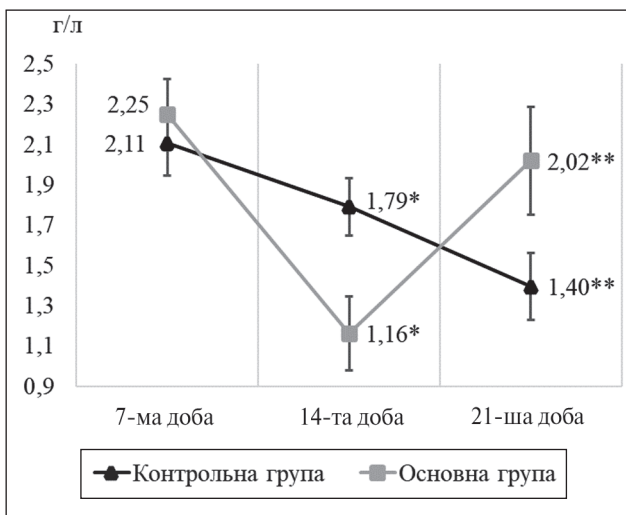


Рисунок 1. Динаміка сироваткової концентрації кальцію в різні терміни експерименту

Примітки (рис. 1–4): планками похибок вказано межі 95% довірчого інтервалу (95% ДІ); * — відмінності показників вірогідні проти даних на 7-му добу ($p < 0,05$); ** — відмінності показників вірогідні проти даних на 14-ту добу ($p < 0,05$).

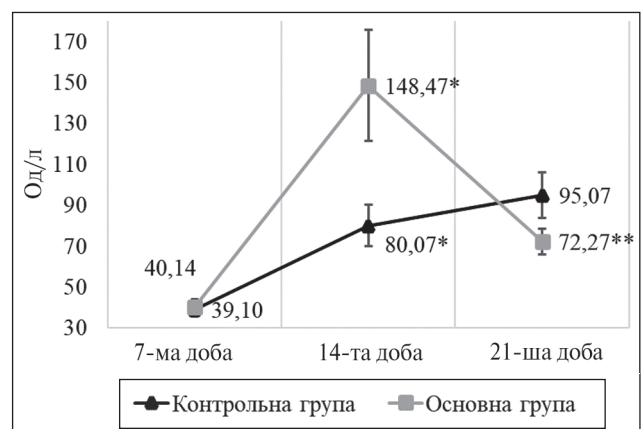


Рисунок 2. Динаміка сироваткової активності лактатдегідрогенази в різні терміни експерименту

експерименту (рис. 4), а будь-які коливання значень не виходили за межі статистичної похибки ($p = 0,13$ для відмінності між 7-ю та 14-ю добою та $p = 0,6$ між 14-ю та 21-ю добою). У тварин основної групи на 14-ту добу КЗБ вірогідно знизилась на 14 %, досягнувши нижньої межі референтних значень ($p < 0,0001$), що було статистично вірогідно порівняно з групою контролю ($p < 0,0001$). Показник загального білка на 21-шу добу у тварин основної групи залишався статистично вірогідно нижчим порівняно з групою контролю ($p = 0,01$).

Обговорення

В одному з найбільших оглядів літератури, у якому M. Hofman оцінював гуморальні та біохімічні маркери, які можуть відповідати за зрощення, єдиних вірогідних результатів не продемонстровано [10]. Схожих висновків дійшов D. Cadosch при статистичному аналізі ЛФ, паратгормону, Ca та фосфору при моделюванні КСТ [26]. Статистично вірогідний кореляційний зв'язок між ЛФ та процесом консолидації виявив M. Mukhopadhyay [5]. Нами виявлена тенденція до більш вираженого

зниження рівня сироваткового Ca у тварин з КСТ на 14-ту добу після травми з поверненням до нормальних показників через 21 добу. Дані про мобілізацію Ca отримані і в проспективному дослідженні пацієнтів з КСТ, проведеному D. Cadosh [26], у якому зниження рівня Ca водночас супроводжувалось підвищенням рівня паратгормону у хворих з КСТ у перший тиждень. У подальшому також виявили зниження концентрації як сироваткового Ca, так і його концентрації в стегнових кістках ще через 7 діб ($p < 0,001$). З урахуванням цього варто очікувати системного зниження МЩКТ після двох тижнів при КСТ. Системний остеопороз у хворих з краніальним компонентом травми, особливо в довготривалому аспекті, раніше багаторазово відзначався в клінічних даних та в експерименті [27–29]. При цьому необхідно розмежовувати мобілізацію в результаті наслідків черепно-мозкової травми як фактор ризику дисфункціонального остеопорозу в тривалі терміни [30] та ранні ознаки зниження МЩКТ осового скелета через мобілізацію Ca, як вказано в дослідженні R.D. Brady [31]. Підтверджує цю теорію дослідження

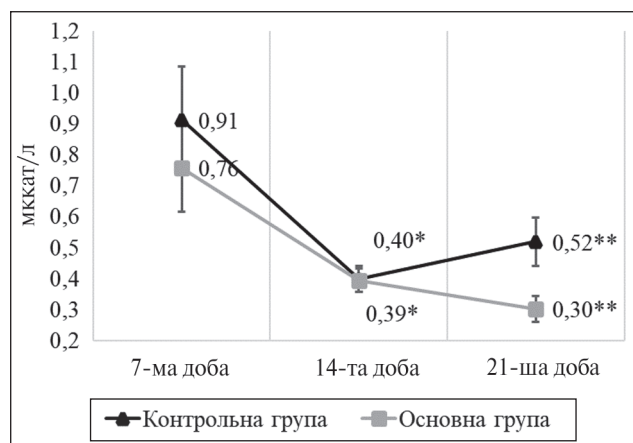


Рисунок 3. Динаміка сироваткової активності лужної фосфатази в різні терміни експерименту

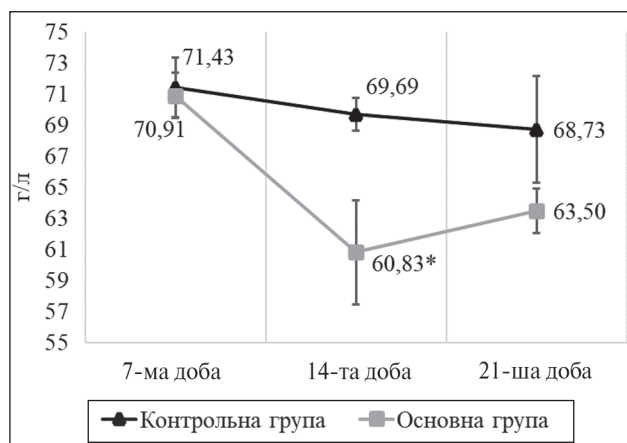


Рисунок 4. Динаміка сироваткової концентрації загального білка в різні терміни експерименту

Таблиця 1. Результати біохімічного аналізу в групах

Показник	Доба	Контрольна група	Основна група	p
Кальцій, г/л	7-ма	2,11 ± 0,32	2,25 ± 0,35	0,26
	14-та	1,79 ± 0,28*	1,16 ± 0,34*	< 0,0001
	21-ша	1,40 ± 0,32**	2,02 ± 0,52**	0,0005
Лактатдегідрогеназа, мккат/л	7-ма	0,91 ± 0,34	0,76 ± 0,28	0,18
	14-та	0,40 ± 0,08*	0,39 ± 0,07*	0,88
	21-ша	0,52 ± 0,16**	0,30 ± 0,08**	< 0,0001
Лужна фосфатаза, од/л	7-ма	39,10 ± 7,18	40,14 ± 7,52	0,70
	14-та	80,07 ± 20,18*	148,47 ± 50,14*	< 0,0001
	21-ша	95,07 ± 22,03	72,27 ± 12,40**	0,002
Загальний білок, г/л	7-ма	71,43 ± 3,78	70,91 ± 2,88	0,67
	14-та	69,69 ± 2,05	60,83 ± 6,16*	< 0,0001
	21-ша	68,73 ± 6,80	63,50 ± 2,84	0,01

Примітки: * — відмінності показників вірогідні проти даних на 7-му добу ($p < 0,05$); ** — відмінності показників вірогідні проти даних на 14-му добу ($p < 0,05$).

É. Smith [29], у якому КСТ вказана як суттєвий фактор ризику остеопорозу та остеопенії в осіб, що підтвердили результати двофотонної рентгенденситометрії в ранні терміни травми.

Загальновідомо, що порушення цілісності кісткової тканини є однією з причин підвищення ЛДГ [32]. У нашому дослідженні рівень ЛДГ у тварин групи з КСТ зріс лише на 7-му добу, а протягом наступних 2 тижнів вірогідно знижувався порівняно з групою контролю. Це може свідчити про те, що при поєднаній КСТ зростання менш виражене, ніж при ізольованій травмі в термін до 3 тижнів. А якщо оцінювати більш віддалені терміни, то дослідження Р. Ravi виявило вірогідне підвищення рівня ЛДГ у пацієнтів з КСТ станом на 5-й тиждень [33].

Дані, наведені М. Mukhopadhyay [5] та К. Stoffel [3], свідчать, що активність ЛФ при переломах відображає обидва елементи кісткової репарації — резорбцію та формування [4]. На другий тиждень нашого дослідження ми спостерігали суттєве (у 2,6 раза, $p < 0,0001$) зростання тканинного ізомеру ЛФ у групі КСТ порівняно з тваринами з ізольованим переломом. Виявлена динаміка ЛФ як неспецифічного маркера кісткової репарації свідчить про вірогідні відмінності активності перестроєння кісткової тканини на користь групи з КСТ.

Як вказано в результатах Z. Nascimento da Silva [34] про вплив білка на метаболізм кісткової тканини, найбільш виражену залежність виявили з МЩКТ саме стегнової кістки. Наше дослідження підтверджує таке твердження, оскільки ізольований перелом стегнової кістки не спричиняв змін у рівні загального білка у тварин ($p > 0,05$ у всі терміни спостереження). При цьому у групі тварин з КСТ виявили різке зниження його концентрації менше від референтних значень на 14-ту добу при однаковому вихідному рівні та станом на 7-му добу ($p = 0,67$). Проте вірогідних даних про чітку залежність між рівнем КЗБ та кістковою репарацією не вдалось виявити ні в нашому експерименті, ні в результатах, встановлених у людей [35].

Обмеження дослідження. Відтворюваність цього дослідження в клініці може бути обмежена через такі обмеження методології, як малий розмір вибірки, а також дефіцит попередніх досліджень з цієї тематики та якісних референтних значень. Також необхідно зазначити, що це дослідження проводили на лабораторних тваринах, що обмежує застосування його результатів у клінічній практиці та вимагає подальших клінічних досліджень на великих вибірках для підтвердження чи спростування отриманих результатів.

Висновки

У тварин обох дослідних груп спостерігали статистично вірогідне ($p < 0,05$) зниження концентрації сироваткового Ca (на 15,2 % для групи з ізольованою травмою та на 48,4 % для групи КСТ) на 14-ту добу, що може свідчити про його депонування в кістковій тканині в цей термін. Концентрація ЛДГ вірогідно знижувалась при КСТ як на 14-ту добу (на 49 %, $p < 0,001$), так і на 21-шу добу (на 23 %, $p = 0,015$). Різке зниження

концентрації ЛДГ у терміни після 7-ї доби може служити маркером акселерації кісткової репарації. Зростання (у 3,7 раза, $p < 0,0001$) сироваткової концентрації ЛФ у тварин групи КСТ на 14-ту добу з наступним її зниженням (у 2,1 раза, $p < 0,001$) на 21-шу добу також може бути пов'язане з прискореним формуванням кісткової мозолі в перші 2 тижні після КСТ. Значення ЗБК було нижчим у тварин групи КСТ на 14-ту добу (на 14,2 %, $p < 0,001$), проте його не слід вважати вірогідним маркером акселерації кісткової репарації. Перспективними вважаємо подальші клініко-експериментальні та гістологічні дослідження для виявлення можливих гуморальних та/або клітинних предикторів та факторів акселерації кісткового ремоделювання.

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

Інформація про фінансування. Дослідження проведене за бюджетні кошти в рамках виконання науково-дослідної роботи кафедри травматології, ортопедії та невідкладної військової хірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

Інформація про внесок кожного автора. Бігун Р.Р. — розробка і впровадження моделі та методу, збір і обробка матеріалу, обробка та аналіз отриманих даних, написання та переклад тексту; Суліма В.С. — концепція і дизайн дослідження, розробка і впровадження моделі та методу, рецензування та редагування тексту, нагляд та менторство при зборі матеріалу; Кузь У.В. — збір і обробка матеріалу, обробка і аналіз отриманих даних; Омельчук В.П. — рецензування та редагування тексту.

Подяки. Автори дякують за допомогу в виконанні експерименту на лабораторних тваринах Сачку Андрію, а також працівникам лабораторії біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету за виконання лабораторних досліджень.

Список літератури

- Mueller M., Schilling T., Minne H.W., Ziegler R. A systemic acceleratory phenomenon (SAP) accompanies the regional acceleratory phenomenon (RAP) during healing of a bone defect in the rat. *J. Bone Miner. Res.* 1991 Apr. 6(4). 401-10. doi: 10.1002/jbmr.5650060412. PMID: 1858523.
- Morley J., Marsh S., Drakoulakis E., et al. Does traumatic brain injury result in accelerated fracture healing? *Injury.* 2005 Mar. 36(3). 363-8. doi: 10.1016/j.injury.2004.08.028. PMID: 15710151.
- Stoffel K., Engler H., Kuster M., Riesen W. Changes in biochemical markers after lower limb fractures. *Clin. Chem.* 2007 Jan. 53(1). 131-4. doi: 10.1373/clinchem.2006.076976. Epub 2006 Nov 27. PMID: 17130179.
- Yoon B.H., Yu W. Clinical Utility of Biochemical Marker of Bone Turnover: Fracture Risk Prediction and Bone Healing. *J. Bone Metab.* 2018 May. 25(2). 73-78. doi: 10.11005/jbm.2018.25.2.73. Epub 2018 May 31. PMID: 29900156; PMCID: PMC5995756.
- Mukhopadhyay M., Sinha R., Pal M., et al. Role of common biochemical markers for the assessment of frac-

- ture union. *Indian J. Clin. Biochem.* 2011 Jul. 26(3). 274-8. doi: 10.1007/s12291-011-0143-1. Epub 2011 Jun 8. PMID: 22754192; PMCID: PMC3162953.
6. Skaliczki G., Schandl K., Weszl M., et al. Serum albumin enhances bone healing in a nonunion femoral defect model in rats: a computer tomography micromorphometry study. *Int. Orthop.* 2013 Apr. 37(4). 741-5. doi: 10.1007/s00264-012-1770-8. Epub 2013 Jan 15. PMID: 23318937; PMCID: PMC3609985.
7. Wiratnaya I.G.E., Mahadhana S., Sutheno A. et al. Lactate dehydrogenase (LDH) and C-reactive protein (CRP) as a potential prognostic factor in metastatic bone disease (MBD) of proximal femur based on Harris hip score (HHS) underwent cephalomedullary nailing and bipolar hemiarthroplasty. *Bali Med. J.* 2023. 12(2). 2349-2353. doi: 10.15562/bmj.v12i2.4714.
8. Morioka K., Marmor Y., Sacramento J.A., et al. Differential fracture response to traumatic brain injury suggests dominance of neuroinflammatory response in polytrauma. *Sci. Rep.* 2019 Aug 21. 9(1). 12199. doi: 10.1038/s41598-019-48126-z. PMID: 31434912; PMCID: PMC6704103.
9. Einhorn T.A., Gerstenfeld L.C. Fracture healing: mechanisms and interventions. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015 Jan. 11(1). 45-54. doi: 10.1038/nrrheum.2014.164. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25266456; PMCID: PMC4464690.
10. Hofman M., Koopmans G., Kobbe P., et al. Improved fracture healing in patients with concomitant traumatic brain injury: proven or not? *Mediators Inflamm.* 2015. 2015. 204842. doi: 10.1155/2015/204842. Epub 2015 Mar 22. PMID: 25873754; PMCID: PMC4385630.
11. Lubelska-Sazanów M. Animals as specific objects of obligations under Polish and German law. V&R unipress, 2021. 310 p. doi: 10.14220/9783737010443.
12. Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A., et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol.* 2020 Jul 14. 18(7). e3000410. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410. PMID: 32663219; PMCID: PMC7360023.
13. Friese C., Nuyts N., Pardo-Guerra J.P. Cultures of care? Animals and science in Britain. *Br. J. Sociol.* 2019 Dec. 70(5). 2042-2069. doi: 10.1111/1468-4446.12706. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31682001; PMCID: PMC6916317.
14. Ahmadi-Noorbakhsh S., Farajli Abbasi M., Ghase-mi M., et al. Anesthesia and analgesia for common research models of adult mice. *Lab. Anim. Res.* 2022 Dec 13. 38(1). 40. doi: 10.1186/s42826-022-00150-3. PMID: 36514128; PMCID: PMC9746144.
15. Natividad-Pedreño M., Nuñez-Chia A., Cobo-Valenzuela N., et al. Effect of cefazolin and cefuroxime on fracture healing in rats. *Injury.* 2016 Sep. 47 Suppl. 3. S3-S6. doi: 10.1016/S0020-1383(16)30599-X. PMID: 27692104.
16. Flierl M.A., Stahel P.F., Beauchamp K.M., et al. Mouse closed head injury model induced by a weight-drop device. *Nat. Protoc.* 2009. 4(9). 1328-37. doi: 10.1038/nprot.2009.148. Epub 2009 Aug 27. PMID: 19713954.
17. Aurégan J.C., Coyle R.M., Danoff J.R., et al. The rat model of femur fracture for bone and mineral research: An improved description of expected comminution, quantity of soft callus and incidence of complications. *Bone Joint Res.* 2013 Aug 8. 2(8). 149-54. doi: 10.1302/2046-3758.28.2000171. PMID: 23929548; PMCID: PMC3743403.
18. Kick B.L., Gumber S., Wang H., Moore R.H., Taylor D.K. Evaluation of 4 Presurgical Skin Preparation Methods in Mice. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2019 Jan 1. 58(1). 71-77. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-18-000047. Epub 2019 Jan 4. PMID: 30609948; PMCID: PMC6351048.
19. Sauerbeck A.D., Fanizzi C., Kim J.H., et al. mod-CHIMERA: a novel murine closed-head model of moderate traumatic brain injury. *Sci. Rep.* 2018 May 16. 8(1). 7677. doi: 10.1038/s41598-018-25737-6. PMID: 29769541; PMCID: PMC5955903.
20. Han J., Yang S., Hao X. et al. Extracellular Vesicle-Derived microRNA-410 From Mesenchymal Stem Cells Protects Against Neonatal Hypoxia-Ischemia Brain Damage Through an HDAC1-Dependent EGR2/Bcl2 Axis. *Front. Cell Dev. Biol.* 2021 Jan 11. 8. 579236. doi: 10.3389/fcell.2020.579236. PMID: 33505958; PMCID: PMC7829500.
21. Yates N.J., Lydiard S., Fehily B., et al. Repeated mild traumatic brain injury in female rats increases lipid peroxidation in neurons. *Exp. Brain Res.* 2017 Jul. 235(7). 2133-2149. doi: 10.1007/s00221-017-4958-8. Epub 2017 Apr 17. PMID: 28417146.
22. Collier C.D., Hausman B.S., Zulqadar S.H., et al. Characterization of a reproducible model of fracture healing in mice using an open femoral osteotomy. *Bone Rep.* 2020 Feb 5. 12. 100250. doi: 10.1016/j.bonr.2020.100250. Erratum in: *Bone Rep.* 2021 Apr 29. 14. 101084. PMID: 32090156; PMCID: PMC7025178.
23. Kim T.K., Park J.H. More about the basic assumptions of t-test: normality and sample size. *Korean J. Anesthesiol.* 2019 Aug. 72(4). 331-335. doi: 10.4097/kja.d.18.00292. Epub 2019 Apr 1. PMID: 30929413; PMCID: PMC6676026.
24. Mishra P., Singh U., Pandey C.M., et al. Application of student's t-test, analysis of variance, and covariance. *Ann. Card. Anaesth.* 2019 Oct-Dec. 22(4). 407-411. doi: 10.4103/aca.ACA_94_19. PMID: 31621677; PMCID: PMC6813708.
25. Tan Y.D. Two-sample α -test for testing hypotheses in small-sample experiments. *Int. J. Biostat.* 2022 Jun 24. 19(1). 1-19. doi: 10.1515/ijb-2021-0047. PMID: 35749155.
26. Cadosch D., Gautschi O.P., Thyer M., et al. Humoral factors enhance fracture-healing and callus formation in patients with traumatic brain injury. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2009 Feb. 91(2). 282-8. doi: 10.2106/JBJS.G.01613. Erratum in: *J. Bone Joint Surg. Am.* 2009 Apr. 91(4). 938. PMID: 19181971.
27. Yamada S.M. Changes in bone mineral density in unconscious immobile stroke patients from the acute to chronic phases of brain diseases. *Osteoporos Sarcopenia.* 2022 Sep. 8(3). 106-111. doi: 10.1016/j.afos.2022.08.001. Epub 2022 Sep 21. PMID: 36268498; PMCID: PMC9577216.
28. Kesavan C., Rundle C., Mohan S. Repeated mild traumatic brain injury impairs fracture healing in male mice. *BMC Res. Notes.* 2022 Jan 29. 15(1). 25. doi:

10.1186/s13104-022-05906-7. PMID: 35093144; PMCID: PMC8801079.

29. Smith É., Comiskey C., Carroll Á. Prevalence of and risk factors for osteoporosis in adults with acquired brain injury. *Ir. J. Med. Sci.* 2016 May. 185(2). 473-81. doi: 10.1007/s11845-016-1399-5. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26787314.

30. Bajwa N.M., Kesavan C., Mohan S. Long-term Consequences of Traumatic Brain Injury in Bone Metabolism. *Front. Neurol.* 2018 Mar 5. 9. 115. doi: 10.3389/fneur.2018.00115. PMID: 29556212; PMCID: PMC5845384.

31. Brady R.D., Shultz S.R., Sun M., et al. Experimental Traumatic Brain Injury Induces Bone Loss in Rats. *J. Neurotrauma.* 2016 Dec 1. 33(23). 2154-2160. doi: 10.1089/neu.2014.3836. Epub 2016 Oct 24. PMID: 25686841.

32. Farhana A., Lappin S.L. Biochemistry, Lactate Dehydrogenase. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023

Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536>.

33. Ravi P., Nageswaran J., Ramanujam M., et al. Correlation Between Traumatic Brain Injuries and Callus Formation in Long bone Fractures. *Indian J. Orthop.* 2022 Jan 5. 56(5). 837-846. doi: 10.1007/s43465-021-00594-0. PMID: 35547339; PMCID: PMC9043063.

34. Nascimento da Silva Z., Azevedo de Jesus V., De Salvo Castro E., et al. Effect of the “protein diet” and bone tissue. *Nutr. Hosp.* 2014 Jan 1. 29(1). 140-5. doi: 10.3305/nh.2014.29.1.7000. PMID: 24483972.

35. Czech T., Oyewumi M.O. Overcoming barriers confronting application of protein therapeutics in bone fracture healing. *Drug Deliv. Transl. Res.* 2021 Jun. 11(3). 842-865. doi: 10.1007/s13346-020-00829-x. PMID: 32783153.

Отримано/Received 24.11.2023

Рецензовано/Revised 17.12.2023

Прийнято до друку/Accepted 18.12.2023 ■

Information about authors

Roman Bihun, PhD student, assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Military Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: romanbihun2@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-1801-8220>

Vadym Sulyma, MD, PhD, Professor, head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Military Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: vadmulyma1961@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6618-2546>

Ulyana Kuz, PhD, Assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Military Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: ulyanakuz@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5987-400X>

Volodymyr Omelchuk, Associate Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Military Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine; e-mail: vomelchuk@ifnmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-1909-0849>

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

Information about funding. The study was carried out with budget funds as part of the research work of the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Military Surgery of the Ivano-Frankivsk National Medical University.

Authors' contribution. *Bihun R.R.* — development and implementation of the model and method, collection and processing of material, processing and analysis of the obtained data, writing and translation of the text; *Sulyma V.S.* — research concept and design, development and implementation of the model and method, reviewing and editing the text, supervision and mentoring during the collection of material; *Kuz U.V.* — collection and processing of material, processing and analysis of the obtained data; *Omelchuk V.P.* — reviewing and editing the text.

R. Bihun, V. Sulyma, U. Kuz, V. Omelchuk

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

Serum blood parameters changes as a possible sign of accelerated bone healing in case of cranio-skeletal multitrauma

Abstract. Background. Acceleration of fracture healing is a phenomenon known for over 30 years and is observed in patients with concomitant cranio-skeletal trauma. To date, there is no single theory explaining the phenomenon. The search for factors that determine this phenomenon is ongoing. The **purpose** of the study was to assess changes in serum indicators as potential predictors of the phenomenon of accelerated osteogenesis in the experiment. **Materials and methods.** Experimental animals, female white rats ($n = 90$), were randomly divided into two groups: control ($n = 45$) with isolated femoral fracture and experimental ($n = 45$) with cranio-skeletal polytrauma. The dynamics of serum indices were determined on days 7, 14, and 21. **Results.** The average lactate dehydrogenase activity decreased ($p < 0.001$) in both groups on day 14 to equal values ($p = 0.88$). In the experimental group, lactate dehydrogenase activity remained lower (by 23 %, $p = 0.004$), while in control group it increased (by 30 %, $p = 0.015$). The alkaline phosphatase activity in the control group increased both on day

14 (by 105 %, $p < 0.001$) and on day 21 (by 19 %, $p = 0.06$). The protein level decreased by 14 % ($p < 0.001$) compared to day 7 only in polytrauma group, while in control group data were not evident enough ($p > 0.05$). The average blood calcium in polytrauma group decreased (by 48 %, $p < 0.001$) on day 14 compared to day 7 but increased to baseline values on day 21 ($p < 0.001$). In control group, a decrease in calcium levels was observed both day 14 ($p = 0.007$) and day 21 ($p = 0.001$). **Conclusions.** On day 14 calcium concentration decreased in both isolated trauma (by 15 %, $p < 0.001$) and polytrauma (by 48 %, $p < 0.001$) groups. While lactate dehydrogenase activity decreased in both groups on day 14, alkaline phosphatase activity increased to its peak value. The blood protein should not be considered a relevant marker of fracture healing acceleration.

Keywords: polytrauma; bone regeneration; experimental animal models; blood proteins; alkaline phosphatase; calcium; lactate dehydrogenases

N.V. Grygorieva¹, A.V. Pizaruk¹, V.H. Gurianov², A.S. Musiienko¹, V.V. Shatylo³¹State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine³National Technical University "Ihor Sikorskyi Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine

Assessment of the bone biological age using multiple regression and neural network analysis

Abstract. Background. Nowadays, many studies confirm the increased risk of osteoporosis in the elderly. Strategies for optimizing diagnosis include a combined use of various methods, so calculating bone biological age (BA) can also be important for disease prediction. Recently, some new methodological approaches to BA calculation with the mathematical methods implementation were proposed. However, studies utilizing advanced approaches, particularly neural network (NN) in Ukraine, are limited. The **purpose** of this study was to develop a bone BA model and compare its accuracy using stepwise multiple regression (MLR) and NN analysis methods. **Materials and methods.** In a single-center cohort study, we retrospectively analyzed the data of 3,071 healthy women aged 40–90 years. The analysis of the study indices included the anthropometric parameters, dual-energy X-ray absorptiometry indices (DXA), and the parameters of the 10-year probability of major osteoporotic fractures (FRAX). For the development of bone BA models, MLR methods were used and the construction of the NN model was performed using a multilayer perceptron model. **Results.** As a result of the calculation, we received the MLR formula for bone BA determining bone mineral density (BMD) of lumbar spine and radius, minimal femoral and hip BMD as well as Trabecular Bone Score, and FRAX. The MLR equation allowed to calculation of the bone BA with an error of less than 4.9 years for study and control groups and demonstrated the high connection between calculated and chronological (ChrA) ages ($R = 0.77$; $p < 0.00001$). The use of NN analysis showed the best results using 6 input variables and 1 internal layer of 7 neurons. The assessment of the connection between BA and ChrA demonstrated a high coefficient of correlation ($R = 0.88$; $p < 0.000001$) with an average error of age calculation of less than 3.7 years for the study and control groups. **Conclusions.** A comparison of the accuracy of both models in bone BA estimation revealed a significant advantage of the deep learning NN, however, the use trained NN model requires specialized software, whereas the MLR formula can be used without additional costs.

Keywords: biological age; bone; osteoporosis; neural network; machine learning

Introduction

Current demographic trends demonstrate a significant aging worldwide in general, and Ukraine in particular. The war in Ukraine over the past two years has also had a substantial impact on the age and gender distribution of the country's population, leading to human losses, internal and external migration, and an increased proportion of elderly people. So, the enlarged number of elderly subjects overall in the Ukrainian population structure can pose a challenge to the country's healthcare system, given the various age-related diseases that lead to limitations in the functional capacity of the patients, an increased disability, and mortality [1, 2].

Osteoporosis is the most common metabolic bone disease associated with aging, leading to an increased risk of low-trauma fractures [3, 4]. Every third woman and at least every sixth man experience an osteoporotic fracture during their

lifetime. According to research conducted at the Ukrainian Osteoporosis Center, the number of women with osteoporosis in Ukraine today may exceed 1.8 million [5]. Osteoporotic fractures result in reduced life expectancy and loss of patient abilities, with significant socio-medical consequences for both patients and the healthcare system [3–5].

Nowadays, dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), which measures bone mineral density (BMD), one of the main determinants of bone strength and fracture risk, is the "gold standard" for diagnosing osteoporosis [6]. Recently, strategies for optimizing early osteoporosis diagnosis have been enhanced by using a combined approach involving other methods for fracture risk assessment, such as trabecular bone score (TBS) [7, 8], FRAX algorithm [9, 10], etc. Current studies have demonstrated higher efficacy of the combined approach in diagnosing osteoporosis and predic-

ting osteoporotic fractures compared to using a single diagnostic method [11].

Recently, some new methodological approaches for improving the efficiency of early osteoporosis diagnosis and fracture risk prediction were performed due to the implementation of some mathematical analysis methods. Obviously, the use of artificial intelligence in the future can enhance the effectiveness of individual osteoporosis risk assessments and the timely beginning of preventive strategies. In this context, the concept of biological age (BA) of various human systems, including the bone, is important [12–14].

According to the data of some studies, BA calculation consists of the measurement of quantitative indices known as biological aging markers (BAMs), which are highly correlated with age, readily measurable in routine clinical conditions, and minimally influenced by concomitant diseases and conditions. BAMs include the various anatomical, functional, biochemical, immunological, genetic, and epigenetic parameters [15–18], however now there is no generally accepted set of such markers due to the heterogeneity and heterotopy of aging processes.

It is well known that personal aging rates can vary significantly. BA may either coincide with chronological age (ChrA), when the aging process is considered physiological, or significantly exceed ChrA, indicating accelerated aging. The equation of the multiple linear regressions (MLR) is a widely accepted mathematical method for BA assessment that relates ChrA to various quantitative indices [19, 20]. However, in recent years, artificial intelligence methods have been increasingly used for BA determination [12, 14]. These methods primarily involve data analysis techniques based on artificial neural networks (NN). If a NN recognizes a person's age as significantly exceeding their ChrA, it concludes that accelerated aging is occurring. Therefore, the age calculated by a NN is logically considered their BA. The application of NN for BA assessment has shown high efficiency by all criteria, including the absence of systematic errors commonly associated with MLR-based methods [22]. Recently, this strategy of data analysis has been widely used to explore the studying its possibilities in osteoporosis screening and predicting osteoporotic fractures [23–26]. Despite the studies conducted in Ukraine in recent decades and devoted to the modeling of bone BA [27, 28], studies utilizing advanced data analysis approaches, particularly NN, are currently absent.

The *aim* of this study was to develop a bone BA model and compare the accuracy of its determination using MLR and NN analysis methods.

Materials and methods

Population

In a single-center cohort study performed in the SI “D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Sciences of Ukraine”, we retrospectively analyzed the data of 3,397 women aged 40–90 years, without any previously confirmed bone diseases and conditions, who outpatients turned to the doctors of the Institute for an annual preventive examination for the period from 01.2017 to 01.2022.

Exclusion criteria from the analysis were the presence of diseases of the cardiovascular, respiratory, endocrine, and central nervous systems, chronic diseases of the liver and kidneys, hematopoietic system in the stage of sub- or decompensation, and taking drugs with a proven negative effect on the bone. The data of 3,071 females were included in the final analysis.

This study was conducted in accordance with the requirements of compliance with ethical norms and principles of the Helsinki Declaration. The Ethics Committee of the Institute (protocol No. 5 dated April 12, 2023) approved its conduction and design. All subjects signed a voluntary informed consent for the use of their data in the framework of scientific research in the Institute.

For the analysis, the examined were divided by decade into 5 subgroups depending on age: 40–49 years ($n = 374$), 50–59 years ($n = 910$), 60–69 years ($n = 1,147$), 70–79 years ($n = 531$) and 80–89 years ($n = 109$).

Methods

The analysis of the study indices included the anthropometric parameters (age, height, body weight) with the calculation of body mass index (BMI), DXA indices, and the parameters of 10-year probability of major osteoporotic fractures (MOFs) and hip fractures (HFs) using FRAX algorithm.

Anthropometric indices were measured in the subject without upper clothing before DXA was performed using an electronic scale (with 1 g gradation) and a portable stadiometer (with 1 cm gradation). BMI (kg/m^2) was calculated using the standard formula and defined as the ratio of body weight (kg) to the square of height (meters).

Bone mineral density (g/cm^2) was determined using DXA with the Prodigy, GEHC Lunar densitometer, assessing indices of the total body, lumbar spine (LS, L_1 - L_4 measurement), proximal femurs (hip), and femoral necks (FN) as well as the ultradistal radius. Quality control of the procedure was conducted in accordance with the manufacturer's recommendations, including daily calibration of the device and the use of a phantom. For further analysis, the minimal indices from both hips and femoral necks BMD measurements were also used.

The trabecular bone score (TBS, units) index indirectly reflected the bone quality assessed using the TBS iNsight® software (Medimaps, Pessac, France) installed on the DXA.

The 10-year probability of the risk of MOFs (clinically significant vertebral fractures, and the hip, shoulder, and forearm fractures) overall, and HFs particularly, were conducted using the Ukrainian version of the FRAX questionnaire (respectively, FRAX-MOFs and FRAX-HFs, %) without taking into account the DXA results.

Statistical methods

For the analysis of the study results, we used the methods of variation statistics and MLR methods using Statistica 7.0 software (StatSoft, USA). Comparison of mean values and their standard deviations ($M \pm SD$) in different age groups was carried out using one-way ANOVA. Also, we used Pear-

son's correlation test for the measurement of the statistical relationship between two continuous variables. Differences between the groups were considered significant at $p < 0.05$. For the development of BA models, stepwise MLR methods were used. For a qualitative assessment of the model, the coefficients of multiple correlation R and determination R^2 were calculated.

The construction of a neural network (NN) model was performed in the Statistica Neural Networks package (Tjan Software Ltd, 1996–1999, StatSoft Inc, 1998–1999). In the analysis, all parameters (using a random number generator) were divided into 2 sets: a training one (2,771 subjects) and a test set (300 persons). A multilayer perceptron (MLP) model with one hidden layer was used. For the neurons of the hidden layer, a weighted linear sum of input neurons with a logistic activation function was used. For the output neuron, a weighted linear sum of input neurons with a linear activation function was used.

Mathematical modeling of BA was conducted by two scientists parallelly in the Laboratory for Mathematical Modeling of Aging Processes of the SI "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine" and the Department of Medical and Biological Physics and Informatics of the Bogomolets National Medical University.

Results

Table 1 presents the mean values of the studied indices in different age groups. The analysis using one-way ANOVA with the "Age" factor showed that age-related changes were statistically significant for all studied parameters ($p < 0.001$).

Correlation analysis confirmed a significant relationship of varying degrees between age and the main anthro-

pometric (height: $R = -0.27$; BMI: $R = 0.13$) and DXA (LS BMD: $R = -0.15$; FN (right) BMD: $R = -0.36$; FN (left) BMD: $R = -0.38$; FN (minimal) BMD: $R = -0.40$; hip (right) BMD: $R = -0.28$; hip (left) BMD: $R = -0.26$; hip (minimal) BMD: $R = -0.28$; UDR BMD: $R = -0.55$; TBS: $R = -0.43$) parameters of the subjects. A significant relationship between age and the parameters of osteoporotic fracture risks (FRAX-MOFs: $R = 0.43$, and FRAX-HFs: $R = 0.57$) was also established. However, we did not find a significant linear relationship between age and body weight ($R = 0.02$) in the studied cohort of women. It increased approximately up to the age of 70 and subsequently decreased.

During the preliminary selection of indices for the building of the BA model, a correlation matrix of these parameters was calculated. It was revealed a high correlation between the FRAX-MOFs and FRAX-HFs indices ($R = 0.86$; $p < 0.00001$). So, to avoid the problem of collinearity, the ratio of these indices (FRAX-HFs/FRAX-MOFs) was taken for further calculation.

Multiple regression model

The use of stepwise multiple regressions allowed us to select the most informative indices and receive an equation that relates our cohort age with a series of studied parameters (Table 2).

The multiple correlation coefficient (R) of the model consisted of 0.77; coefficient of model determination (R^2) was 0.60, respectively. Adjusted R^2 (taking into account the number of predictors in the model) was also 0.60. Fisher's test demonstrated the high significance ($F(6.33) = 812.11$; $p < 0.00001$; Std error of estimate was 6.34). As a result of the

Table 1. Age-associated parameters of anthropometric, densitometric indices of the subjects, and their parameters of osteoporotic fractures risk, $M \pm SD$

Parameters	Patient group, years				
	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89
Age, years	45.39 ± 0.15	55.12 ± 0.09	64.44 ± 0.08	73.77 ± 0.12	81.610 ± 0.270
Height, cm	166.00 ± 0.31	164.00 ± 0.20	162.00 ± 0.18	161.00 ± 0.26	159.00 ± 0.57
Body weight, kg	70.35 ± 0.76	75.37 ± 0.48	75.70 ± 0.43	73.48 ± 0.63	70.52 ± 1.40
BMI, kg/m ²	25.67 ± 0.28	28.010 ± 0.178	28.80 ± 0.16	28.36 ± 0.23	27.86 ± 0.51
FRAX-MOFs, %	3.83 ± 0.17	5.27 ± 0.11	6.74 ± 0.09	8.518 ± 0.140	9.29 ± 0.31
FRAX-HFs, %	0.49 ± 0.08	0.92 ± 0.05	1.65 ± 0.04	3.30 ± 0.07	4.76 ± 0.14
LS BMD, g/cm ²	0.985 ± 0.008	0.922 ± 0.005	0.889 ± 0.005	0.897 ± 0.007	0.908 ± 0.016
FN (right) BMD, g/cm ²	0.783 ± 0.006	0.733 ± 0.004	0.689 ± 0.003	0.654 ± 0.005	0.604 ± 0.011
FN (left) BMD, g/cm ²	0.778 ± 0.006	0.728 ± 0.004	0.686 ± 0.003	0.642 ± 0.005	0.601 ± 0.011
FN (min.) BMD, g/cm ²	0.762 ± 0.006	0.713 ± 0.004	0.667 ± 0.003	0.626 ± 0.005	0.579 ± 0.011
Hip (right) BMD, g/cm ²	0.927 ± 0.007	0.901 ± 0.005	0.866 ± 0.004	0.820 ± 0.006	0.767 ± 0.013
Hip (left) BMD, g/cm ²	0.930 ± 0.007	0.902 ± 0.005	0.873 ± 0.004	0.821 ± 0.006	0.781 ± 0.014
Hip (min.) BMD, g/cm ²	0.913 ± 0.007	0.883 ± 0.005	0.850 ± 0.004	0.800 ± 0.006	0.753 ± 0.013
UDR BMD, g/cm ²	0.675 ± 0.004	0.634 ± 0.002	0.582 ± 0.002	0.535 ± 0.003	0.508 ± 0.007
TBS, units	1.374 ± 0.006	1.286 ± 0.004	1.225 ± 0.003	1.207 ± 0.005	1.204 ± 0.010

Notes (here and in Table 2): BMD — bone mineral density; LS — lumbar spine; FN — femoral neck; UDR — ultradistal part of radius; FRAX-MOFs — 10-year probability of major osteoporotic fractures; FRAX-HFs — 10-year probability of hip fractures; TBS — trabecular bone score.

calculation, we received the MLR formula for determining BA which contains regression coefficients for each index:

$$Y = 92.22 + 29.57X_1 + 15.91X_2 - 37.67X_3 - 16.47X_4 + 8.01X_5 - 19.74X_6$$

where Y — age, years; X_1 — FRAX-HFs/FRAX-MOFs, %; X_2 — lumbar spine BMD, g/cm²; X_3 — ultradistal radius BMD, g/cm²; X_4 — minimal femoral neck BMD, g/cm²; X_5 — minimal hip BMD, g/cm²; X_6 — TBS.

Fig. 1 demonstrates the ratio of BA and ChrA. It is clear that the scatter of points around the regression line is small and the multiple correlation coefficient is high ($r = 0.77$; $p < 0.00001$). The average absolute error of age calculation was 4.55 years in the group of model building and 4.81 years in the control group.

Neural network model

The use of NN in the Statistica 7.0 software we created the NN model for recognition of the age of the examined cohort based on the studied indices. To train the NN, the studied parameters of the subjects were applied to its input, and their ChrA was the output.

In the learning process, the NN looks for dependencies between input and output data, changing the weighting coefficients of connections between neurons. The best results

were shown using the MLP Neural Network with 6 input variables and 1 internal layer of 7 neurons (Fig. 2).

The informativeness of the selected indices which were used for recognition of a person's age presented in the Table 3. The indices of FRAX-HFs/FRAX-MOF, BMD of ultradistal radius, and lumbar spine had the highest rank.

Fig. 3 shows the graph of the ratio of BA and ChrA (NN model) and demonstrates that the scatter of points around the regression line is small and the coefficient of multiple correlation R was high ($R = 0.88$; $p < 0.000001$). The average absolute error of age calculation was 3.63 years in the study group and 3.67 years in the control group.

Discussion

Osteoporosis and its complications are an important age-related disease with significant medical and social consequences. To date, numerous studies have demonstrated that old age is the critical period for the development of osteoporosis and osteoporotic fractures. Timely personal assessment of the aging rate of the bone system makes it possible to assess the disease risks in time, to diagnose it in the early stages to start preventive and therapeutic measures in a timely manner, and to prevent progression with the development of its complications (low-trauma fractures). In this regard, there is a need to create a mathematical model of the aging

Table 2. Results of the MLR equation calculation for the dependent variable "Chronological age"

Indices	b*	SE of b*	b	SE of b	t	p
Intercept			92.22	1.44	64.09	0.0001
FRAX-HFs/FRAX-MOF, %	0.47	0.01	29.57	0.81	36.30	0.0001
LS BMD, g/cm ²	0.27	0.02	15.91	0.97	16.44	0.0001
UDR BMD, g/cm ²	-0.34	0.02	-37.67	1.73	-21.82	0.0001
FN (min.) BMD, g/cm ²	-0.21	0.02	-16.47	1.91	-8.63	0.0001
Hip (min.) BMD, g/cm ²	0.1	0.02	8.00	1.64	4.87	0.0001
TBS, units	-0.25	0.01	-19.74	1.10	-17.90	0.0001

Notes: Y — dependent variable "Age"; Intercept — free member of the equation SE of estimate — standard error of estimation; b — regression coefficient; b* — standardized regression coefficient; SE of b* — standardized error of the coefficient, $p < 0.05$; t — Student's test; p — significance of the model.

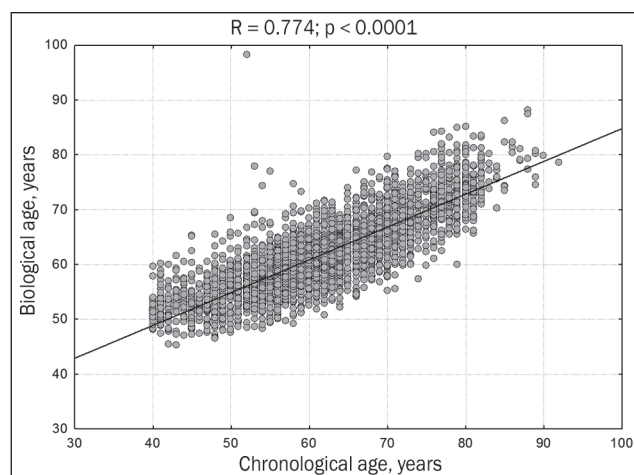


Figure 1. Correlation between biological and chronological age (MLR model)

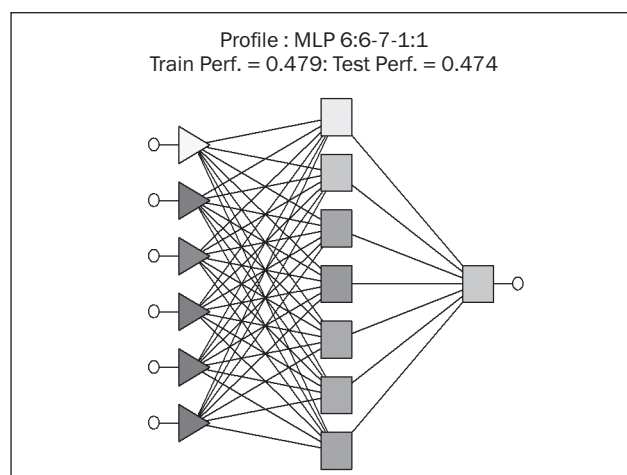


Figure 2. Structure of a neural network for biological age calculation

Table 3. Informativeness of age recognition indices

Model indices	Informativeness rank	Rank
FRAX-HFs/FRAX-MOF, %	1.003064	1
UDR BMD, g/cm ²	1.000562	2
LS BMD, g/cm ²	1.000544	3
Hip (min.) BMD, g/cm ²	1.000167	4
TBS, units	1.000148	5
FN (min.) BMD, g/cm ²	1.000004	6

of the bone and to develop a method for assessing the speed of its aging using modern research methods.

As mentioned above, older and elderly age are critical periods for the risk of osteoporosis and fractures. However, actual available tools cannot fully predict disease and its complications, so the development of new strategies, in particular using artificial intelligence, is important.

Osteoporosis reflects the accelerated rate of bone aging so calculating its BA can be useful for predicting the disease. Back in 1935, D.G. Rokhlin et al. attempted to calculate the “bone age” using X-ray indices. Later studies conducted at the Institute of Gerontology of Ukraine, calculated formulas of bone BA for the Ukrainian population, first taking into account the indices of ultrasound densitometry, and later — DXA parameters [27, 28]. It was demonstrated that the degree of bone aging in persons with hip fractures exceeded the population standard by 8.5 years in the age 60–69 years and by 10.3 years in the age 70–79 years. Accelerated bone aging to a significant increase in the proportion of subjects with severe osteoporosis among patients with hip fractures (60–69 years — 90 %; 70–79 years — 100 %) [27].

The generally used method of BA calculation is the quantitative BAMs assessment, which can include BMD indices. Despite the fact that until now there is no universally accepted set of such markers for the assessment of bone BA, the combination of DXA indices (BMD and TBS) together with other parameters independently associated with the risk of osteoporotic fractures can be valuable for the calculation of the rate of bone aging. In our recently published pilot study

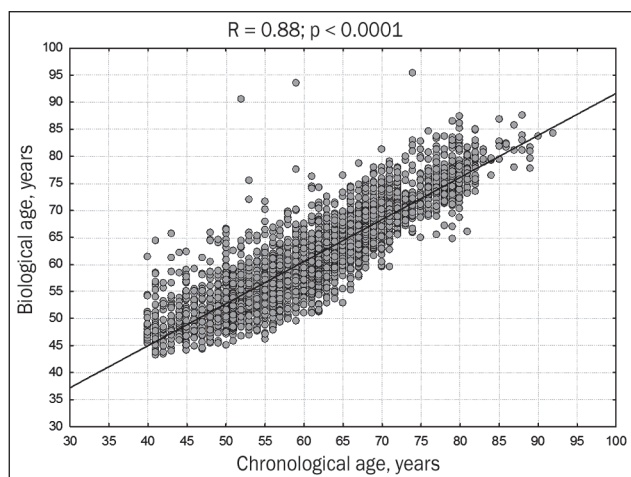


Figure 3. Correlation between biological and chronological age of the subjects (NN model)

[29], using the MLR method, a BA model of the bone was demonstrated taking into account DXA and FRAX indices, but the limitation of the study was the small sample size.

A generally accepted mathematical method for BA calculation is MLR [13, 19]. To determine the coefficients of this equation, data from the examination of a large cohort of healthy subjects of various ages is usually used. In the future, to determine the BA of a specific subject, the data of specific methods are used, and the BA is calculated based on the resulting equation. The magnitude of the difference between BA and ChrA, which is considered physiological or pathological, depends on the error of determining BA. If the calculated age of a person significantly exceeds the ChrA, a conclusion is made about accelerated aging.

In recent years, methods of artificial intelligence [12, 23, 24], in particular, mathematical methods based on the NN, used for data analysis, are increasingly share for BA determining. The ability to learn is one of the main NN advantages over traditional algorithms. Learning consists in finding the coefficients of connections between neurons. In the process of learning, the NN is able to detect complex non-linear dependencies between input and output data. To train NN to recognize a person’s age, its input is provided by the results of examination of large cohort of persons of different ages — BAM values. The BA of these subjects is determined as a variable at the output of the NN. The effectiveness of the trained NN is tested on a new (control) sample of subjects of different ages. A NN trained to recognize a person’s age is used to determine the person age based on their BAMs data. If the NN recognizes a person’s age, which is significantly higher than the BA, then it can be concluded about accelerated aging. Therefore, it is logical to consider the person age, calculated by a NN, as BA. The use of NN for the BA estimation has shown their high efficiency according to all criteria, in particular, the absence of systematic error characteristic of methods based on MLR [22, 23].

For BA model creation we used the main anthropometric indices (height and body weight, which have been proven to correlate with the risk of osteoporotic fractures), BMD parameters, which are an important predictor of bone strength and osteoporotic fractures, bone quality index (TBS), and FRAX, which calculates the 10-year probability of MOFs and includes different clinical risk factors for osteoporosis and fractures. As a result of the calculation, we received MLR formula for BA determining BA which consisted of DXA parameters (lumbar spine and ultradistal radius BMD, minimal femoral and hip BMD, as well as TBS) and parameters of 10-year probability of main osteoporotic fractures (FRAX-HFs/FRAX-MOFs).

The coefficient of multiple correlation R of predictors with the dependent index (age) using MLR method was 0.77 and the average absolute error of age calculation was less 4.9 years in both (control and model building) group. The coefficient of multiple correlation of predictors with the dependent index “Age” confirmed a high correlation between them. The coefficient of model determination (R^2) which was 0.598 shows that 59.8 % of the Y index variance can be explained by the predictors included in the model. Adjusted R^2 usually is more accurate for the measurement of model

adequacy; it was also high (adjusted $R^2 = 0.60$). Fisher's test indicated the high significance of the model ($p < 0.0001$).

The coefficient correlation (R) of predictors with the dependent index (age) using NN analysis was 0.88 and the average absolute error of age calculation was less 3.7 years in both (control and model building) group. Comparison of the accuracy of BA estimation using MLR and NN models revealed a significant advantage of the deep learning NN. However, to use the trained NN for BA calculating of specific subjects, specialized software is required, whereas the application of the MLR formula is readily available and can be used without additional costs.

Study limitations. The created mathematical models of the bone BA have high accuracy, however, should be studied in other cohorts of the subjects before wide implementation in clinical practice. Also, for risk of disease assessment, it is important to take into account other osteoporosis risk factors, which are not included in the FRAX. The additional request is confirmation of the efficacy of these models not only for osteoporosis prognosis but also for the prognosis of main osteoporotic fractures, which will be the aim of our future studies.

Conclusions

The MLR equation, which relates the subjects' age with different parameters of osteoporotic fracture probability (BMD, TBS and FRAX), allows you to calculate the bone BA with an absolute error of 4.81 years. This accuracy is sufficient for the selection of persons at risk of accelerated aging. The use of the NN analysis makes it possible to determine the bone BA with an error of 3.67 years, which is sufficient for distinguishing between physiological and accelerated aging. Comparison of the accuracy of both models in BA estimation revealed a significant advantage of the deep learning NN, however, the use trained NN model require the specialized software, whereas MLR formula can be used without additional costs.

References

1. Ageing-and-health. WHO, 1 October 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
2. Ukraine: the "oldest" humanitarian crisis in the world. AGE Platform Europe. Available from: <https://www.age-platform.eu/ukraine-the-oldest-humanitarian-crisis-in-the-world>.
3. Akkawi I., Zmerly H. Osteoporosis: Current Concepts. *Joints*. 2018 Jun 14. 6(2). 122-127. doi: 10.1055/s-0038-1660790.
4. Kanis J.A., Norton N., Harvey N.C. et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch. Osteoporos.* 2021 Jun 2. 16(1). 82. doi: 10.1007/s11657-020-00871-9.8.
5. Grygorieva N., Kovalenko V., Korzh M. et al. Guideline for diagnostic, prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Pain. Joints. Spine*. 2023. 13(3). 128-154. doi: 10.22141/pjs.13.3.2023.378.
6. ISDC. 2019 ISCD Official Positions. Adults. Available from: <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions>.
7. Povorozniuk V., Dzerovych N., Hans D. Trabecular bone score in clinical practice (review). *Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*. 2015. 2. 126-136. doi: 10.15674/0030-598720152126-136.
8. Kaloudis E.-Th. Trabecular bone score for the evaluation of fracture risk: A literature review. *JRPMS*. 2022. 6(4). 121-127. doi: 10.22540/JRPMS-06-121.
9. Kanis J.A., Johansson H., Harvey N.C., McCloskey E.V. A brief history of FRAX. *Arch. Osteoporos.* 2018 Oct 31. 13(1). 118. doi: 10.1007/s11657-018-0510-0.
10. Povoroznyuk V., Grygorieva N., Kanis J., McCloskey E., Johansson H. Ukrainian Version of FRAX: from creation to validation. *Pain. Joints. Spine*. 2021. 3. 5-14. doi: 10.22141/2224-1507.3.23.2016.85000.
11. McCloskey E.V., Odén A., Harvey N.C. et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *J. Bone Miner. Res.* 2016. 31(5). 940-8. doi: 10.1002/jbmr.2734.
12. Chan H.P., Hadjiiski L.M., Samala R.K. Computer-aided diagnosis in the era of deep learning. *Med. Phys.* 2020. 47. e218-27. doi: 10.1002/mp.13764.
13. Voitenko V.P., Tokar A.V., Polyukhov A.M. The method of determining the biological age of a person. *Gerontology and Geriatrics. 1984 Yearbook. Biological Age. Heredity and Aging. Kyiv*; 1984. 133-137 (in Ukrainian).
14. Park C., Took C.C., Seong J.K. Machine learning in biomedical engineering. *Biomed. Eng. Lett.* 2018. 8. 1-3. doi: 10.1007/s13534-018-0058-3.
15. Colloca G., Di Capua B., Bellieni A. et al. Biological and Functional Biomarkers of Aging: Definition, Characteristics, and How They Can Impact Everyday Cancer Treatment. *Curr. Oncol. Rep.* 2020. 22. 115. doi: 10.1007/s11912-020-00977-w.
16. Xia X., Chen W., McDermott J., Han J.J. Molecular and phenotypic biomarkers of aging. *F1000Res.* 2017 Jun 9. 6. 860. doi: 10.12688/f1000research.10692.1.
17. Hartmann A., Hartmann C., Secci R., Hermann A., Fuellen G., Walter M. Ranking Biomarkers of Aging by Citation Profiling and Effort Scoring. *Front. Genet.* 2021. 12. 686320. doi: 10.3389/fgene.2021.686320.
18. Bao H., Cao J. et al., Aging Biomarker Consortium. Biomarkers of aging. *Sci. China Life Sci.* 2023. 66. 893-1066. doi: 10.1007/s11427-023-2305-0.
19. Jia L., Zhang W., Chen X. Common methods of biological age estimation. *Clin. Interv. Aging.* 2017. 12. 759-72. doi: 10/2147/CIA/S134921.
20. Krøll J., Saxtrup O. On the use of regression analysis for the estimation of human biological age. *Biogerontology*. 2000. 1. 363-68. doi: 10.1023/A:1026594602252.
21. Caballero F.F., Soulis G., Engchuan W., Sánchez-Niubó A., Arndt H. et al. Advanced analytical methodologies for measuring healthy ageing and its determinants, using factor analysis and machine learning techniques: the ATHLOS project. *Sci. Rep.* 2017 Mar 10. 7. 43955. doi: 10.1038/srep43955.
22. Wani I.M., Arora S. Deep Neural Networks for Diagnosis of Osteoporosis: A Review. In: Singh P., Kar A., Singh Y., Kolekar M., Tanwar S. (eds) *Proceedings of ICRIC 2019. Lecture Notes in Electrical Engineering*.

2020. 597. Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-030-29407-6_6.

23. Dzierżak R., Omiotek Z. Application of Deep Convolutional Neural Networks in the Diagnosis of Osteoporosis. *Sensors*. 2022. 22(21). 8189. doi: 10.3390/s22218189.

24. Adams J.W., Zhang Z., Noetscher G.M., Nazarian A., Makarov S.N. Application of a Neural Network Classifier to Radiofrequency-Based Osteopenia/Osteoporosis Screening. *IEEE J. Transl. Eng. Health Med.* 2021 Aug 30. 9. 4900907. doi: 10.1109/JTEHM.2021.3108575.

25. Xinghu Yu, Chao Ye, Liangbi Xiang. Application of artificial neural network in the diagnostic system of osteoporosis. *Neurocomputing*. 2016. 214. 376-381. doi: 10.1016/j.neucom.2016.06.023.

26. Tassoker M., Öziç M.Ü., Yuce F. Comparison of five convolutional neural networks for predicting osteoporosis based on mandibular cortical index on panoramic

radiographs. *Dentomaxillofac. Radiol.* 2022 Sep 1. 51(6). 20220108. doi: 10.1259/dmfr.20220108.

27. Povoroznyuk V.V. Diseases of the musculoskeletal system in people of different ages (selected lectures, reviews, articles). In 3 volumes. Kyiv; 2009. 664 p. (in Ukrainian).

28. Povoroznyuk V.V., Orlyk T.V. Biological age of postmenopausal women with low bone mineral density and vertebral pain syndrome. *Herald of Scientific Research*. 2015. 1. 38-41 (in Ukrainian). Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2015_1_12.

29. Grygorieva N., Dubetska H., Koshel N., Pysaruk A., Antoniuk-Shcheglova I. Mathematical model of the bone biological age based on the bone mineral density and quality indices and Ukrainian FRAX model. *Pain. Joints. Spine*. 2022. 12(1). 16-22. doi: 10.22141/pjs.12.1.2022.324.

Received 15.09.2023

Revised 10.12.2023

Accepted 15.12.2023 ■

Information about authors

Grygorieva N.V., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Clinical Physiology and Pathology of the 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>

Pysaruk A.V., DSc (Medicine), Head of the Laboratory for Mathematical Modeling of Aging Processes, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5522-0172>

Gurianov V.H., PhD (physics and mathematics), Associate Professor of the Department of Medical and Biological Physics and Informatics of the Bogomolets National Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-8509-6301>

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

Shatylo V.V., Graduate Student of National Technical University "Ihor Sikorskyi Kyiv Polytechnic Institute", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5395-2097>

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.

Funding information. The research was conducted in accordance with the scientific research plan of the State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Sciences of Ukraine" and is part of the scientific study "Develop technology for diagnosing the pace and profile of human aging using neural network algorithms" (state registration No. 0119U103980). The institution that finances the research is the National Academy of Sciences of Ukraine.

Authors' contribution. N.V. Grygorieva — research concept and design, writing, and editing the text; A.V. Pysaruk — statistical processing, writing, and editing the text; V.H. Gurianov — statistical processing; A.S. Musiienko — collection and processing of material, editing the text; V.V. Shatylo — statistical processing.

Григор'єва Н.В.¹, Писарук А.В.¹, Гур'янов В.Г.², Мусяненко А.С.¹, Шатило В.В.³

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

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

³Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна

Оцінка біологічного віку кісткової системи за допомогою множинної регресії та нейромережевого аналізу

Резюме. Актуальність. На сьогодні в численних дослідженнях підтверджено зростання ризику остеопорозу в осіб літнього й старечого віку. Стратегії оптимізації діагностики остеопорозу включають комбіноване використання різних методів, тому розрахунок біологічного віку (БВ) кісткової тканини також може бути важливим у прогнозуванні захворювання. Останнім часом запропоновано нові підходи до розрахунку БВ за допомогою математичних методів аналізу, проте дослідження з використанням цих підходів, зокрема нейронної мережі (НМ), в Україні обмежені. **Метою** дослідження була розробка моделі БВ кісткової тканини та порівняння її точності за допомогою методів покрокової множинної регресії (ПМР) і НМ-аналізу. **Матеріали та методи.** В одноцентровому когортному дослідженні ретроспективно проаналізовано показники 3071 здорової жінки віком 40–90 років. Аналіз включав антропометричні параметри, показники двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії та 10-річної ймовірності основних остеопоротичних переломів (FRAX). Для розробки моделей БВ кісткової тканини використовували метод ПМР, а побудову моделі НМ проводили за допомогою моделі багатозарядного перцептрона. **Результати.** У результаті роз-

рахунку отримано формулу ПМР для БВ кісткової тканини, що включає показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу хребта, променевої кістки, мінімальні показники МЩКТ проксимального відділу стегнової кістки, трабекулярний кістковий індекс та FRAX. Рівняння ПМР дозволило розрахувати БВ кісткової тканини з похибкою менше 4,9 року для досліджуваної та контрольної груп і продемонструвало високий зв'язок між розрахованим БВ та хронологічним віком: $R = 0,77$; $p < 0,00001$. Результати НМ-аналізу були найкращими при використанні 6 вхідних змінних та одного внутрішнього шару із 7 нейронів. Зв'язок між біологічним та хронологічним віком був сильним ($R = 0,88$; $p < 0,000001$), із середньою похибкою розрахунку віку менше 3,7 року для досліджуваної та контрольної груп. **Висновки.** Порівняння точності обох моделей при оцінці БВ кістки виявило значну перевагу НМ глибокого навчання, проте навчена модель НМ вимагає спеціалізованого програмного забезпечення, тоді як формулу ПМР можна використовувати без додаткових витрат.

Ключові слова: біологічний вік; кістка; остеопороз; нейронна мережа; машинне навчання

Страфун С.С., Занько І.С., Лазарев І.А.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

Аналіз напружено-деформованого стану тривимірної моделі однополюсного ендопротеза при зміні положення великого горбка плечової кістки

Резюме. Актуальність. Зміна положення великого горбка після однополюсного ендопротезування плечового суглоба впливає на напружено-деформований стан (НДС) контактних поверхонь. Однією з важливих умов відновлення повного діапазону рухів у плечовому суглобі після ендопротезування та більш тривалого терміну служби ендопротеза є анатомічне розташування великого горбка. **Мета** дослідження: розробити тривимірну модель та провести аналіз НДС елементів плечового суглоба й імплантів однополюсного ендопротеза при зміні рівня фіксації великого горбка. **Матеріали та методи.** Засобами програмного пакета *SolidWorks* побудована імітаційна 3D-модель плечового суглоба, для створення якої застосовували анатомічні й антропометричні дані. Засобами програмного пакета *ANSYS* проведено розрахунки НДС моделей плечового суглоба за різних положень сумарного вектора навантажень залежно від варіанта положення великого горбка плечової кістки. **Результати.** Аналіз НДС на моделюванні навантаження плечового суглоба зі зміною положення великого горбка з кутом відведення плеча на 60° показав, що максимальне зростання значень напружень спостерігається на субхондральній кістці гленоїдальної западини при зміщенні великого горбка плечової кістки на 1 см допереду — у 3,4 раза, до $\sigma_{max} = 4,02$ МПа. Зміщення великого горбка на 1 см донизу є оптимально допустимим положенням, при якому субхондральна кістка гленоїдальної западини зазнає мінімальних значень напружень і деформацій. **Висновки.** Аналіз НДС навантажень у побудованій тривимірній моделі плечового суглоба показав, що зміна положення великого горбка впливає на значення напружень, що виникають на контактних структурах. Врахування цих значень напруження на контактних поверхнях, отриманих від розробленої нами імітаційної комп'ютерної 3D-моделі плечового суглоба, дозволяє підвищити якість передопераційного планування й поліпшити функцію плеча та зменшити можливі ускладнення в післяопераційному періоді.

Ключові слова: плечовий суглоб; суглобовий хрящ; однополюсний ендопротез; тривимірна модель; напружено-деформований стан

Вступ

На сьогодні однополюсне ендопротезування плечового суглоба є ефективним методом лікування багатофрагментарних переломів проксимального відділу плечової кістки. Незрощення та неправильне розміщення горбків є факторами ризику порушення функції суглоба в післяопераційному періоді [1]. Неправильне розташування великого горбка значною мірою пов'язане з конструкцією імплантату й технікою фіксації. Після імплантації ніжки ендопротеза плечової кістки фрагменти великого горбка репонує за допомогою накладення швів, а потім прикріплюють до ніжки за допомогою дротяного серкляжу [2]. Про-

те шви серкляжу схильні до прорізування, що призводить до неправильного розташування великого горбка. Ускладнення, пов'язані з міграцією великого горбка та зміною його висоти відносно плечового компонента, є одними з основних ускладнень при використанні однополюсного ендопротеза як методу хірургічного лікування складних переломів проксимального метаепіфізу плечової кістки. Дослідження демонструють гірші результати з однополюсного ендопротезування, коли великий горбок не розташований в анатомічному положенні [3].

Вирішальним для результатів однополюсного ендопротезування є збалансоване функціонування су-

хожилків ротаторної манжети, яке залежить від досягнення анатомічної репозиції та зрощення горбків [4]. Крім того, правильне розташування великого горбка забезпечує адекватний натяг м'яких тканин і запобігає ускладненням. На жаль, при багатофрагментарних переломах великого горбка плечової кістки складно візуально ідентифікувати всі відповідні фрагменти перелому для досягнення анатомічного розташування. У таких умовах важливим є знання анатомічних орієнтирів і розуміння біомеханіки плечового суглоба [5]. Раннє «зношення» хряща суглобової поверхні гленоїдальної западини призводить до зменшення терміну служби ендопротеза та втрати функції плечового суглоба. Тривимірне моделювання й метод скінченних елементів (СЕ) у біомеханіці плечового суглоба застосовують для порівняльного оцінювання як у нормі, так і за патології, наприклад, у випадку зміщення великого горбка, під час розривів сухожилків ротаторної манжети, виконання різних видів остеосинтезу, а також ендопротезування. Для поліпшення результатів лікування після однополюсного ендопротезування плечового суглоба ми вирішили провести розрахунок контактних напружень у плечовому суглобі залежно від місця фіксації великого горбка плечової кістки. Знання контактних навантажень у суглобі *in vivo*, а також взаємодія м'язів і стабільність зв'язок під час функціональної активності важливі для розуміння процесів, що призводять до нестабільності. Таким чином, створення тривимірної математичної моделі однополюсного ендопротеза плечового суглоба з урахуванням мас-інерційних характеристик сегментів опорно-рухового апарату людини є актуальним і заслуговує на подальше вивчення.

Мета дослідження: розробити тривимірну модель і провести аналіз напружено-деформованого стану елементів плечового суглоба й імплантів однополюсного ендопротеза при зміні рівня фіксації великого горбка.

Матеріали та методи

Розрахунки напружено-деформованого стану виконували на базі лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», яка атестована ДП «Укрметр-тестстандарт» на проведення відповідних вимірювань (свідоцтво ПТ-№ 107/215 від 09.03.2021).

Засобами програмного пакета *SolidWorks* побудована імітаційна 3D-модель плечового суглоба, для створення якої застосовували анатомічні й антропометричні дані, максимально наближені до реальних. Модель складалася з елементів: лопатки, хряща суглобової западини, плечової кістки, головки ендопротеза (медич-

на сталь 12X18H10T з відповідними механічними властивостями) (табл. 1), а також м'язів: *m. supraspinatus*, *m. infraspinatus*, *m. subscapularis* та *m. teres minor* (рис. 1). Суглобова губа видалена. Кут відведення у плечовому суглобі був 60°, при нейтральному положенні флексії-екстензії у суглобі.

Розроблена 3D-модель плечового суглоба була імпортована у пакет прикладної програми *ANSYS 2022 R2* (ліцензована Onlic Ltd 01159718, серійний № 0000-0001-5371-9527, ANSYS, Inc., Canonsburg, PA, USA) [6]. Розглянули 5 різних варіантів розміщення великого горбка. Подальші розрахунки НДС моделі здійснювали у програмному пакеті *ANSYS* методом СЕ, який набув поширення як чисельний метод рішення крайових задач механіки суцільних середовищ, орієнтований на використання програмно-комп'ютерного комплексу. Для дослідження стабільності плечового суглоба активними стабілізаторами (м'язи ротаторної манжети плеча (РМП)), залежно від місця фіксації великого горбка плечової кістки, розглянуто 5 різних варіантів його післяопераційної фіксації: 1) норма; 2) зміщення великого горбка на 1 см допереду (*anterior*); 3) зміщення великого горбка на 1 см дозаду (*posterior*); 4) зміщення великого горбка на 1 см доверху (*superior*); 5) зміщення великого горбка на 1 см донизу (*inferior*).

Для розв'язання кожної з задач змінювали позицію пружин відповідно до місця фіксації великого горбка. При цьому відбувалися зміни сумарного вектора сил дії м'язів, який змінював свій напрямок і місце прикладання залежно від задачі. Величина сили лишалася фіксованою.

Розрахунок контактних напружень у плечовому суглобі для всіх розглянутих положень верхньої кінцівки виконаний з урахуванням мас-інерційних характеристик сегментів опорно-рухового апарату людини. Під час розрахунку взято такі початкові параметри: маса людини 75 кг, маса верхньої кінцівки 3,75 кг (5 % від маси тіла, $P = 37,5$ Н), відстань від плечового суглоба до центра мас верхньої кінцівки 32 см (L_r); відстань від місця кріплення м'язів до центра обертання в плечовому суглобі в середньому 6 см (L_v) [7]. Навантаження на м'язи розраховували від маси верхньої кінцівки, без додаткового навантаження.

Розрахунки НДС для всієї моделі в цілому наведено на рис. 2.

Компресуючі сили, які генерують м'язи, розподіляються нерівномірно, а саме: *m. subscapularis* — 53 %, *m. supraspinatus* — 14 %, *m. infraspinatus* — 22 %, *m. teres minor* — 10 % від загальної компресуючої сили [8]. Тобто місце прикладання сили зміщується відповід-

Таблиця 1. Фізичні властивості елементів моделі з ендопротезом головки плечової кістки

Тип тканини/Показники	Модуль Юнга, МПа	Коефіцієнт Пуассона, μ^2	Межа міцності, МПа
Медична сталь 12X18H10T	200	0,3	196,0
Кортикальний шар	17,6e2	0,3	93,4
Спонгіозний шар	500	0,2	17,5
Хрящ	50	0,45	16,7

но до положення великого горбка плечової кістки (допереду, дозаду, доверху та донизу). Відповідно до цього змінюється і вектор сил. При нормальному положенні великого горбка цей вектор направлений у центр гленоїдальної западини. При зміщенні великого горбка плечової кістки на 1 см допереду, дозаду, доверху та донизу також змінюється положення точки проєкції цього вектора. Враховуючи те, що кожен із м'язів здійснює різний компресуючий вплив головки плечової кістки на гленоїдальну западину, спостерігається відхилення сумарного вектора від його референтного положення [9]. Таким чином, компресуючий вектор сил має однакову величину, а зі зміною положення великого горбка плечової кістки змінюється його напрямок та положення сумарного вектора (рис. 3).

Для біологічних тканин моделі також введено коефіцієнт запасу міцності $n_{0,2} = 1,5$. Тоді допустимі значення напружень для ендопротеза:

$$[\sigma] = \left\{ \frac{R_{p0,2}^T}{n_{0,2}} \right\},$$

де $n_{0,2}$ — коефіцієнт запасу міцності; $R_{0,2}^T$ — межа міцності тканини вздовж волокон (МПа);

$$[\sigma] = \left\{ \frac{R_{p0,2}^T}{n_{0,2}} \right\} = 131 \text{ МПа.}$$

З огляду на зазначені граничні умови, засобами програмного пакета ANSYS проведено розрахунки НДС моделей плечового суглоба за різних положень сумарного вектора навантажень залежно від варіанта зміщення великого горбка плечової кістки.

Оцінку НДС проводили на елементах моделі, що складають плечовий суглоб, а саме на хрящовій і кістковій тканині гленоїдальної западини, а також на поверхні ендопротеза голівки плечової кістки, у ділянках контакту суглобових поверхонь. Аналіз напружень за Мізесом та загальних взаємопереміщень (Total Deformation) здійснювали для моделі в цілому, а також окремо для елементів моделі, для чого задавали додаткові осі координат, відносно яких визначали переміщення в кожній із площин.

На наступному етапі, з урахуванням вищеописаних допущень і граничних умов, засобами програмного пакета ANSYS проведено розрахунки НДС моделей плечового суглоба при різних положеннях сумарного вектора навантажень залежно від варіанта зміщення великого горбка плечової кістки. У напівавтоматичному режимі згенеровано елементну модель, де переважали тетраедричні та гексагональні елементи з розмірами, які не перевищували 1 мм. У найважливіших перехідних ділянках моделі з різними механічними властивостями елементна сітка згущувалася для підвищення точності розрахунків.

Результати

За результатами розрахунків встановлено, що залежно від зміни положення великого горбка розподіл максимальних і мінімальних головних напружень на контактних поверхнях моделі плечового суглоба відрізняється.

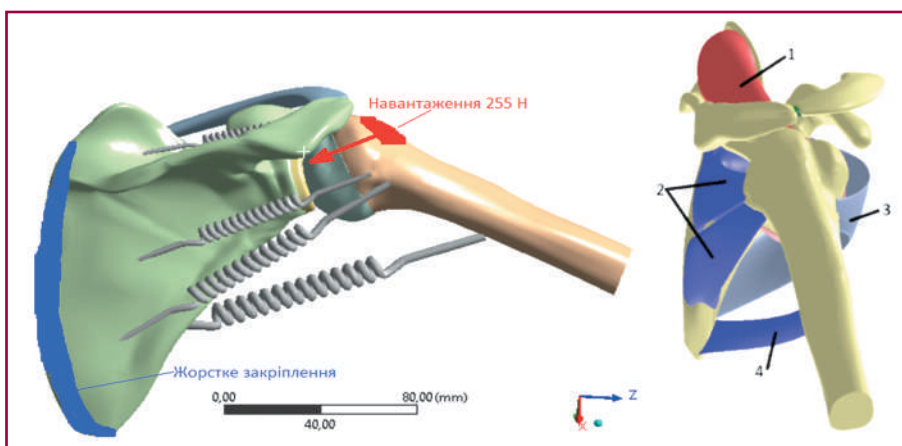


Рисунок 1. Розрахункова модель плечового суглоба з умовами закріплення та навантаження

Примітки: 1 — *m. supraspinatus*, 2 — *m. infraspinatus*, 3 — *m. subscapularis*, 4 — *m. teres minor*.

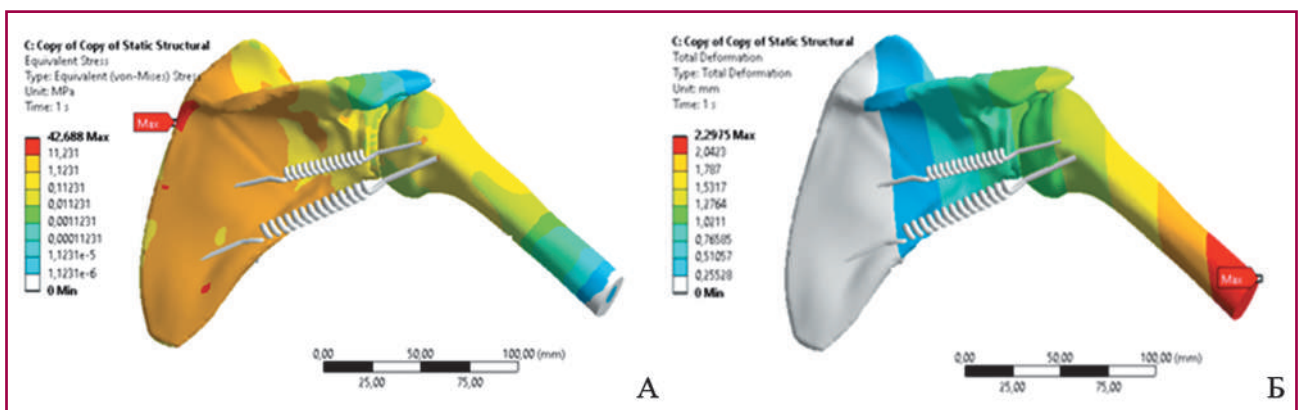


Рисунок 2. Загальні результати розрахунку НДС для цілої моделі: А — напруження ($\sigma_{max} = 42,69$ МПа); Б — переміщення ($\Delta_{max} = 2,3$ мм)

Розподіл напружень на субхондральній кістці гленоїдальної западини та кістковій тканині гленоїдальної западини при зміщенні великого горбка плечової кістки подано на рис. 4.

При нормальній позиції великого горбка плечової кістки напруження на контактних елементах моделі розподіляються рівномірно (рис. 4). Максимальні напруження на хрящі гленоїдальної западини (σ_{max}) становлять 0,34 МПа, на субхондральній кістці гленоїдальної западини — $\sigma_{max} = 1,18$ МПа, на суглобовій поверхні головки ендпротеза плечової кістки — $\sigma_{max} = 5,42e-002$ МПа. На плечовій кістці в місцях кріплення м'язів РМП (пружин) максимальні напруження спостерігаються в зоні кріплення *m. supraspinatus* зі значенням $\sigma_{max} = 26,62$ МПа.

За умови зміщення великого горбка плечової кістки на 1 см дозадю напруження на контактних елементах моделі розподіляються також рівномірно. Зі зміною навантаження на м'язи відбуваються зміни напружень на елементах моделі зі зростанням максимальних значень: на хрящі гленоїдальної западини — у 2,5 раза, до $\sigma_{max} = 0,87$ МПа, на субхондральній кістці гленоїдальної

западни — у 2,2 раза, до $\sigma_{max} = 2,64$ МПа, на суглобовій поверхні головки ендпротеза плечової кістки показники напружень значно менші ($\sigma_{max} = 0,15$ МПа). На плечовій кістці в зоні кріплення *m. infraspinatus* значення максимальних напружень — $\sigma_{max} = 40,77$ МПа.

За умови зміщення великого горбка плечової кістки на 1 см допереду напруження на контактних елементах моделі розподіляються також рівномірно. Зі зміною навантаження на м'язи відбуваються зміни напружень на елементах моделі зі зростанням максимальних значень: на хрящі гленоїдальної западини — у 3,7 раза, до $\sigma_{max} = 1,27$ МПа, на субхондральній кістці гленоїдаль-

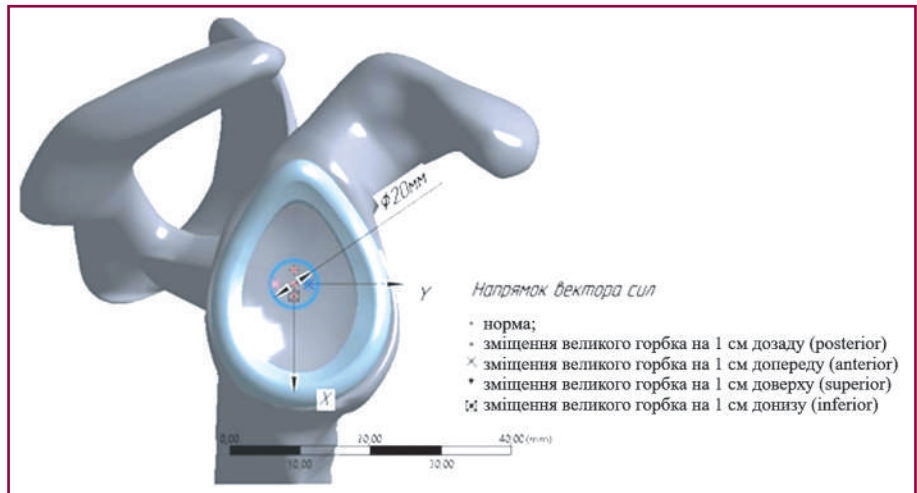


Рисунок 3. Схема положення сумарного вектора навантажень для різних варіантів зміщення великого горбка плечової кістки

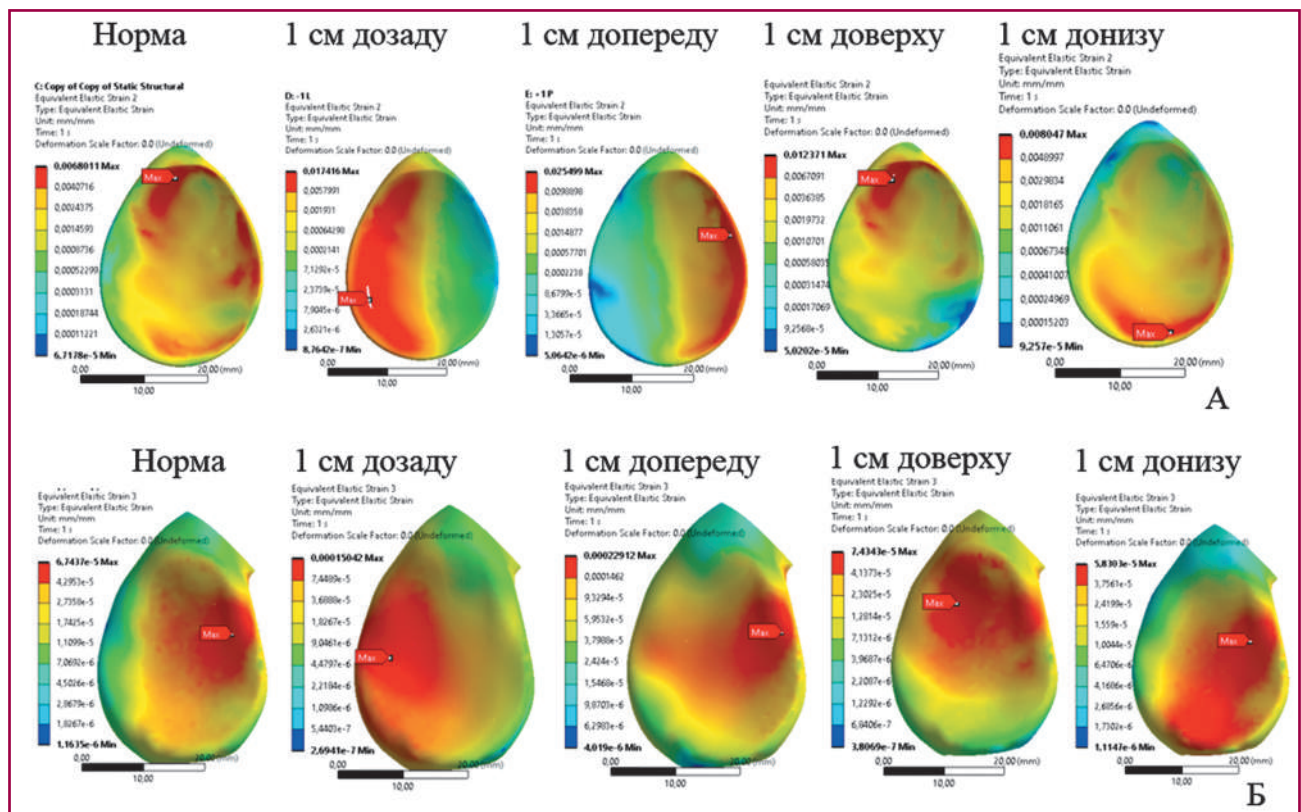


Рисунок 4. Розподіл деформацій на елементах моделі плечового суглоба при зміщенні великого горбка плечової кістки: А — на хрящі гленоїдальної западини; Б — на кістковій тканині гленоїдальної западини

ної западини — у 3,4 раза, до $\sigma_{\max} = 4,02$ МПа, на суглобовій поверхні головки ендопротеза плечової кістки показники напружень значно менші ($\sigma_{\max} = 0,39$ МПа). На плечовій кістці в зоні кріплення *m. supraspinatus* значення максимальних напружень — $\sigma_{\max} = 9,07$ МПа.

За умови зміщення великого горбка плечової кістки на 1 см доверху напруження на контактних елементах моделі розподіляються також рівномірно. Зі зміною навантаження на м'язи відбуваються зміни напружень на елементах моделі зі зростанням максимальних значень: на хрящі гленоїдальної западини — на 82 %, до $\sigma_{\max} = 0,62$ МПа, на субхондральній кістці гленоїдальної западини — незначно, лише на 9 %, до $\sigma_{\max} = 1,29$ МПа, на суглобовій поверхні головки ендопротеза плечової кістки показники напружень значно менші ($\sigma_{\max} = 0,17$ МПа). На плечовій кістці в зоні кріплення *m. supraspinatus* значення максимальних напружень — $\sigma_{\max} = 38,54$ МПа.

При зміщенні великого горбка плечової кістки на 1 см донизу напруження на контактних елементах моделі розподіляються також рівномірно. Зі зміною навантаження на м'язи відбуваються зміни напружень на елементах моделі з незначним зростанням максимальних значень на хрящі гленоїдальної западини — на 17 %, до $\sigma_{\max} = 0,4$ МПа, на субхондральній кістці гленоїдальної западини напруження, навпаки, зменшилися на 13 %, до $\sigma_{\max} = 1,02$ МПа, на суглобовій поверхні головки ендопротеза плечової кістки показники напружень значно менші ($\sigma_{\max} = 7,07$ МПа). На плечовій кістці в зоні кріплення *m. supraspinatus* значення максимальних напружень — $\sigma_{\max} = 17,81$ МПа.

Зміщення позиції великого горбка плечової кістки супроводжується зміною ступеня натягу м'язів РМП, що призводить до зростання напружень у ділянках їх інсерції до плечової кістки (табл. 2).

Таким чином, зміщення великого горбка плечової кістки на 1 см доверху, відведення верхньої кінцівки до кута 60° супроводжується зростанням значень напружень у ділянці інсерції *m. supraspinatus* на 45 % (до $\sigma_{\max} = 38,54$ МПа). Зміщення великого горбка плечової кістки на 1 см донизу, відведення верхньої кінцівки до кута 60° , навпаки, призводить до зниження значень напружень у ділянці інсерції *m. supraspinatus* на 33 % (до $\sigma_{\max} = 17,81$ МПа). Зміщення великого горбка на 1 см дозаду збільшує навантаження на верхню порцію *m. infraspinatus*, *m. supraspinatus* та *m. teres minor*, зміщення великого горбка на 1 см допереду значно збіль-

шує навантаження на *m. subscapularis*, нижню порцію *m. infraspinatus* та *m. supraspinatus*.

Обговорення

Однополюсне ендопротезування при переломах проксимального відділу плечової кістки забезпечує адекватний діапазон рухів у плечовому суглобі. Зрощення горбків відіграє основну роль для відновлення діапазону рухів та визначає функціональний результат. Факторами, що впливають на зрощення горбків, є розташування ендопротеза, стабільна фіксація горбків і стан кісткової тканини (рівень незрощення вищий у людей похилого віку та при остеопорозі) [10].

К.У. Lu та співавт. показали, що зрощення горбків є основним фактором, який визначає функціональний результат, а незрощення та зміщення горбків у пацієнтів становило 13 % [11]. Анатомічне зрощення горбків дає хороший функціональний результат за рахунок відновлення анатомії сухожилків ротаторної манжети. Зміщення горбків було головним ускладненням у дослідженні А.Р. Rivera та співавт. і становило 15 % [12]. Статистично значущими були відмінності діапазону рухів у плечовому суглобі між пацієнтами, у яких було зрощення великого горбка, і пацієнтами, які мали неправильне зрощення або незрощення (резорбцію) великого горбка за шкалами *Oxford Shoulder Score* і *Constant-Murley Score* [13]. Е. Troiano та співавт. повідомили лише про 85 % анатомічного зрощення великого горбка після однополюсного ендопротезування з використанням фіксації серкляжем [14].

Fischer J. та співавт. у своєму дослідженні дійшли висновку, що анатомічна фіксація великого горбка веде до кращого активного діапазону рухів у плечовому суглобі, особливо при зовнішній ротації, оскільки це забезпечується лише функціонуючими сухожилками підостового та малого круглого м'язів [15].

Зміна балансу сухожилків ротаторної манжети призводить до обмеження рухів у плечовому суглобі та непередбачуваного клінічного результату. Для правильного балансу манжети анатомічна реконструкція горбків є критичною [16]. Неанатомічна консолідація, незрощення або резорбція горбків після однополюсного ендопротезування призводить до наростання больового синдрому в післяопераційному періоді й обмеження рухів: згинання вперед, зовнішня ротація та внутрішня ротація внаслідок порушення стабілізуючого ефекту ротаторної манжетки [17].

Таблиця 2. Показники навантажень (Н, МПа) на м'язи РМП (пружини, які їх імітують)

М'яз/Положення	Норма	На 1 см дозаду	На 1 см допереду	На 1 см доверху	На 1 см донизу
<i>M. subscapularis</i>	18,65	15,59	57,37	16,76	13,08
<i>M. infraspinatus</i> (верхня порція)	14,95	45,37	1,49	14,43	39,79
<i>M. infraspinatus</i> (нижня порція)	11,01	18,16	32,4	41,13	44,82
<i>M. supraspinatus</i>	14,24	31,99	55,65	55,02	25,46
<i>M. teres minor</i>	19,08	39,85	10,87	31,54	2,02

Великий горбок плечової кістки є місцем кріплення сухожилка надостьового м'яза. Помилки при репозиції великого горбка під час оперативного лікування суттєво впливають на силу відведення у плечовому суглобі, що забезпечується дельтоподібним м'язом. При зміщенні великого горбка на 1 см донизу від анатомічного положення сила тяги сухожилків ротаторної манжети до нього зростає, що веде до обмеження рухів у плечовому суглобі та може зумовити вторинне ушкодження ротаторної манжети й появу синдрому акроміального удару.

Зміщення великого горбка зменшує субакроміальний простір і викликає конфлікт з акроміальним відростком лопатки при відведенні, що обмежує функцію плечового суглоба [18]. Тому зміна положення великого горбка плечової кістки веде до зростання контактних напружень суглобових поверхонь. Перерозподіл навантаження на м'язи РМП спричиняє зміну величин компресійних зусиль на контактні суглобові поверхні плечового суглоба та змінює точку центрації головки ендопротеза на суглобову поверхню гленоїдальної западини як наслідок її деформації та пошкодження.

Згідно з проведеними на сьогодні дослідженнями, біомеханіка і функціональний результат однополюсного ендопротезування залежать від розташування великого горбка. Зрощення великого горбка пов'язане зі зниженням частоти ускладнень після однополюсного ендопротезування [19]. Стабілізуючий ефект сухожилків ротаторної манжети і взаємозв'язок сил із дельтоподібним м'язом забезпечують оптимальну точку опори для задовільного функціонування плечового суглоба [20].

Результати нашого дослідження встановили, що використання тривимірного комп'ютерного моделювання та методу СЕ у вивченні біомеханіки плечового суглоба є важливим елементом, що дозволяє поліпшити результати хірургічного лікування. Запропонована нами імітаційна 3D-модель плечового суглоба зі зміною розташування великого горбка й отримані дані програмного пакета *SolidWorks* дали змогу провести оцінку НДС у м'яких і твердих тканинах та ділянках кріплення сухожилків РМП.

Незважаючи на складність моделювання при використанні декількох тіл із різними характеристиками, розроблена нами тривимірна модель плечового суглоба з металевою головкою ендопротеза дозволила показати й оцінити розподіл напружень на суглобовій поверхні лопатки та напруження на сухожилки РМП. Визначено оптимально допустиме положення великого горбка плечової кістки при однополюсному ендопротезуванні, а саме зміщення на 1 см донизу.

Уперше проведено аналіз НДС контактних поверхонь при однополюсному ендопротезуванні за допомогою засобів програмного пакета *SolidWorks* у створеній імітаційній 3D-моделі та виконано оцінку величин навантажень при різних положеннях великого горбка. Отримані результати можуть бути використані для запобігання ускладненням у післяопераційному періоді та скорочення реабілітаційного періоду.

Обмеження дослідження. Ми вважаємо, що розроблена нами тривимірна модель плечового суглоба та комп'ютерне моделювання дають можливість адекватно оцінити напруження на суглоб і м'язи, проте його неможливо виміряти неінвазивно *in vivo*. Перспективним напрямком дослідження є створення тривимірних моделей «кістка — ендопротез» з урахуванням зміни фіксації великого горбка при використанні різних типів ендопротеза плечового суглоба.

Висновки

Аналіз НДС контактних поверхонь плечового суглоба зі зміною положення великого горбка з кутом відведення плеча на 60° показав, що максимальне зростання значень напружень спостерігається на субхондральній кістці гленоїдальної западини при зміщенні великого горбка плечової кістки на 1 см допереду — у 3,4 раза, до $\sigma_{max} = 4,02$ МПа. Зміщення великого горбка на 1 см донизу є оптимально допустимим положенням, при якому субхондральна кістка гленоїдальної западини досягає мінімальних значень напружень і деформацій. Напруження у ділянці інсерції *m. supraspinatus* зростає на 45 % (до $\sigma_{max} = 38,54$ МПа) при зміщенні великого горбка плечової кістки на 1 см доверху та відведенні верхньої кінцівки до кута 60°. Однак зміщення великого горбка плечової кістки на 1 см донизу й відведення верхньої кінцівки до кута 60°, навпаки, призводить до зниження значень напружень у ділянці інсерції *m. supraspinatus* на 33 % (до $\sigma_{max} = 17,81$ МПа). Зміна тиску на контактних поверхнях є значною при зміні положення великого горбка, що беззаперечно буде впливати на обсяг рухів у післяопераційному періоді. Оскільки порушення біомеханічних характеристик рухів плечового суглоба при зміні розташування великого горбка впливає на ефективність відновлення функції плеча та виникнення ускладнень у післяопераційному періоді, урахування отриманих нами даних згідно з розробленою імітаційною комп'ютерною 3D-моделлю плечового суглоба може поліпшити якість передопераційного планування при виконанні однополюсного ендопротезування плечового суглоба.

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

Інформація про фінансування. Автори заявляють про відсутність фінансової підтримки при отриманні результатів і написанні даної статті. Дослідження виконувалось у рамках дисертаційної роботи «Первинне ендопротезування плечового суглоба при травматичних пошкодженнях проксимального відділу плечової кістки та їх наслідках» на базі відділення мікрохірургії та реконструктивно-відновної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Внесок авторів. *Страфун С.С.* — концепція та дизайн дослідження; *Лазарев І.А., Занько І.С.* — збір і обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. Antonios T., Bakti N., Phadkhe A., Gulihar A., Singh B. Outcomes following arthroplasty for proximal humeral fractures. *J. Clin. Orthop. Trauma*. 2020 Feb. 11 (Suppl 1). S31-S36. doi: 10.1016/j.jcot.2019.07.008. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31992913; PMCID: PMC6977184.
2. Razaiean S., Al Marhi O., Wiese B., Zhang D., Bouklas P., Krettek C., Hawi N. Predicting the deltoid tuberosity index in proximal humerus fractures using fracture characteristics and patient age: development of the LBQ-PHF score. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023 Sep 25. 24(1). 754. doi: 10.1186/s12891-023-06883-z. PMID: 37749531; PMCID: PMC10519058.
3. Lu K.Y., Tai T.H., Liu Y.H., Chiang C.J., Loh E.W., Wong C.C., Wu J.J. Post-Operative Greater Tuberosity Resorption or Malreduction Is Associated with Poor Prognostic Outcomes in Patients with Proximal Humeral Fractures Treated Operatively-A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Aug 29. 13(17). 2789. doi: 10.3390/diagnostics13172789. PMID: 37685327; PMCID: PMC10486750.
4. Putzeys G., Uyttebroek S. Hemiarthroplasty in complex proximal humeral fractures: preserving unity of the tuberosities with the cap technique improves clinical outcome. *OTA Int*. 2022 Apr 18. 5(2 Suppl). e169. doi: 10.1097/O19.000000000000169. PMID: 35949267; PMCID: PMC9359014.
5. Капанджи А.І. Верхня кінцівка. Фізіологія суглобів. Схеми біомеханіки людини з коментарями. 7-ме вид. М.: Ексмо, 2020. 376 с.
6. Gadala M. Finite elements for engineers with Ansys applications. 2020. Cambridge, Cambridge University Press. doi: 10.1017/9781108151689.
7. Pinkas D., Wiater J.M. Functional Anatomy of the Shoulder? Editor(s): Placzek J.D., Boyce D.A., Orthopaedic Physical Therapy Secrets (Third Edition). Elsevier. 2017. 318-326, ISBN 9780323286831. doi: 10.1016/B978-0-323-28683-1.00037-0.
8. Tamimi I., Cortes A.R.G., Sánchez-Siles J.M. et al. Composition and characteristics of trabecular bone in osteoporosis and osteoarthritis. *Bone*. 2020 Nov. 140. 115558. doi: 10.1016/j.bone.2020.115558. Epub 2020 Jul 27. PMID: 32730941.
9. Morgan E.F., Unnikrisnan G.U., Hussein A.I. Bone Mechanical Properties in Healthy and Diseased States. *Annu Rev. Biomed. Eng*. 2018 Jun 4. 20. 119-143. doi: 10.1146/annurev-bioeng-062117-121139. PMID: 29865872; PMCID: PMC6053074.
10. Filho G.D.R.M., Amaral M.V.G. Shoulder Arthroplasty for the Treatment of Proximal Humeral Fractures: Current Concepts. *Rev. Bras. Ortop. (Sao Paulo)*. 2021 Mar 31. 57(4). 529-539. doi: 10.1055/s-0040-1721359. PMID: 35966425; PMCID: PMC9365482.
11. Lu K.Y., Tai T.H., Liu Y.H., Chiang C.J., Loh E.W., Wong C.C., Wu J.J. Post-Operative Greater Tuberosity Resorption or Malreduction Is Associated with Poor Prognostic Outcomes in Patients with Proximal Humeral Fractures Treated Operatively-A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Aug 29. 13(17). 2789. doi: 10.3390/diagnostics13172789. PMID: 37685327; PMCID: PMC10486750.
12. Rivera A.R., Cardona V. Reverse total shoulder arthroplasty for complex proximal humerus fracture in the elderly: clinical and radiological results. *JSES Rev. Rep. Tech*. 2022 Dec 15. 3(2). 131-136. doi: 10.1016/j.xrtr.2022.11.004. PMID: 37588446; PMCID: PMC10426567.
13. Valenti P., Aliani D., Maroun C. et al. Shoulder hemiarthroplasty for proximal humeral fractures: analysis of clinical and radiographic outcomes at midterm follow-up: a series of 51 patients. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol*. 2017. 27. 309-315. doi: 10.1007/s00590-017-1927-7.
14. Troiano E., Peri G., Calò I., Colasanti G.B., Mondanelli N., Giannotti S. A novel "7 sutures and 8 knots" surgical technique in reverse shoulder arthroplasty for proximal humeral fractures: tuberosity healing improves short-term clinical results. *J. Orthop. Traumatol*. 2023 May 8. 24(1). 18. doi: 10.1186/s10195-023-00697-4. PMID: 37155113; PMCID: PMC10167075.
15. Fischer J., Welter J., Horn N. et al. Is malunion of the greater tuberosity after reverse shoulder arthroplasty in patients with complex proximal humerus fracture associated with worse clinical outcomes? A prospective cohort study. *Arch. Orthop. Trauma Surg*. 2023 Nov. 143(11). 6527-6533. doi: 10.1007/s00402-023-04951-6. Epub 2023 Jun 30. PMID: 37391524.
16. Agarwal S., Rana A., Sharma R.K. Functional outcome after primary hemiarthroplasty in three or four part proximal humerus fracture: A short term followup. *Indian J. Orthop*. 2016 Nov-Dec. 50(6). 590-594. doi: 10.4103/0019-5413.193481. PMID: 27904212; PMCID: PMC5122252.
17. Erpala F., Tahta M., Öztürk T., Zengin Ç. Comparison of Treatment Options of Three- and Four-Part Humerus Proximal Fractures in Patients Over 50 Years of Age. *Cureus*. 2021 Aug 28. 13(8). e17516. doi: 10.7759/cureus.17516. PMID: 34603887; PMCID: PMC8476210.
18. Jang S.H., Song H.E., Choi S.H. Arthroscopic percutaneous inverted mattress suture fixation of isolated greater tuberosity fracture of humerus. *J. Orthop. Surg. (Hong Kong)*. 2018 Jan-Apr. 26(1). 2309499017754108. doi: 10.1177/2309499017754108. PMID: 29382295.
19. Zhao Y., Zhu Y., Lu Y., Li F., Jiang C. Long-term outcomes of shoulder hemiarthroplasty for acute proximal humeral fractures. *Int. Orthop*. 2023 Jun. 47(6). 1517-1526. doi: 10.1007/s00264-023-05746-5. Epub 2023 Mar 27. PMID: 36971818.
20. Gunst S., Louboutin L., Swan J., Lustig S., Servien E., Nove-Josserand L. Does healing of both greater and lesser tuberosities improve functional outcome after reverse shoulder arthroplasty for fracture? A retrospective study of twenty-eight cases with a computed tomography scan at a minimum of one-year follow-up. *Int. Orthop*. 2021 Mar. 45(3). 681-687. doi: 10.1007/s00264-020-04928-9. Epub 2021 Jan 9. PMID: 33420880.

Отримано/Received 08.06.2023

Рецензовано/Revised 29.11.2023

Прийнято до друку/Accepted 09.12.2023 ■

Information about authors

S.S. Strafun, MD, PhD, professor, doctor of medical sciences, Deputy Director for scientific work of the State Institution "Institute of Traumatology and Orthopaedics of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-8178-9290>

I.S. Zanko, postgraduate student of the State Institution "Institute of Traumatology and Orthopaedics of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9202-2466>

I.A. Lazarev, MD, PhD, doctor of the State Institution "Institute of Traumatology and Orthopaedics of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4725-664X>

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

Information about funding. The authors declare no financial support for obtaining the results and writing this article. The research was carried out as part of the dissertation work "Primary shoulder replacement in traumatic injuries of the proximal humerus and their consequences" at the department of microsurgery and reconstructive surgery of the upper limb of the State Institution "Institute of Traumatology and Orthopaedics of the NAMS of Ukraine".

Authors' contribution. Strafun S.S. — research concept and design; Lazarev I.A., Zanko I.S. — collection and processing of materials, analysis of the obtained data, writing the text.

S.S. Strafun, I.S. Zanko, I.A. Lazarev

SI "Institute of Traumatology and Orthopaedics of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Analysis of the stress-strain state of a three-dimensional model a shoulder hemiarthroplasty after changing the greater tubercle position on the shoulder

Abstract. Background. The greater tubercle position change in shoulder hemiarthroplasty is of great importance for the shoulder joint contact surfaces' stress-strain state (STS). One of the important conditions for restoring a full range of motion in the shoulder joint after hemiarthroplasty and a longer service life of the endoprosthesis is the anatomical location of the greater tubercle. **The purpose** was to develop a three-dimensional model and study the STS of elements of the shoulder joint and implants of a hemiarthroplasty after changing the greater tubercle position on the shoulder. **Materials and methods.** The *SolidWorks* software package was used in order to construct a simulated 3D model of the shoulder joint, taking anatomical and anthropometric data into consideration to make the model as close to the real shoulder joint as possible. The *ANSYS* software package was used to calculate the shoulder joint models of the total load vector at different positions of the total load vector, depending on the greater tubercle of the humerus position. **Results.** The analysis of the shoulder joint model

elements' STS with different greater tuberosity positioning and a shoulder abduction angle of 60° showed that the maximum increase in stress values is observed on the glenoid cavity subchondral bone when the greater tubercle of the humerus is transposed by 1 cm anterior — in 3.4 times, σ_{max} up to 4.02 MPa. Moving the big tubercle by 1 cm distally is an optimal position in which the subchondral bone of the glenoid cavity undergoes minimum stress and deformation forces. **Conclusions.** The change in pressure on the contact surfaces is significant when changing the position of the greater tuberosity, which will undoubtedly affect the volume and range of motion in the postoperative period. Taking into account the data of the stress values on the contact surfaces obtained from our simulated 3D computer model of the shoulder joint allows improving the quality of preoperative planning and improving shoulder function and possible complications in the postoperative period.

Keywords: shoulder joint; articular cartilage; hemiarthroplasty; unipolar endoprosthesis; 3D model; stressed-deformed state

Богдан С.В.¹, Юрійчук Л.М.², Страфун О.С.¹, Сергієнко Р.О.³, Страфун С.С.¹

¹ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

²Івано-Франківська обласна клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна

³МПП «Реабілітація», м. Київ, Україна

Частота ушкоджень зв'язок, що утримують сухожилок довгої голівки біцепса (*pulley lesion*), у хворих з адгезивним капсулітом плечового суглоба

Резюме. Актуальність. Аналіз результатів досліджень різних центрів магнітно-резонансної томографії (МРТ) з різних міст нашої країни демонструє, що діагноз ушкодження *pulley lesion* встановлюється лише в кількох з них, тоді як діагноз адгезивного капсуліту встановлюється в кожному третьому дослідженні. Даний факт призводить до ігнорування першопричини захворювання, помилок діагностики і, як наслідок, помилок у лікуванні. **Мета:** дослідити частоту різних типів ушкоджень зв'язок, що утримують сухожилок довгої голівки біцепса (ушкодження *pulley lesion*), у хворих з адгезивним капсулітом плечового суглоба (ПС). **Матеріали та методи.** Нами виконано 310 операцій у хворих з приводу адгезивного капсуліту ПС. Вік пацієнтів становив від 30 до 90 років. Середня тривалість від початку захворювання до оперативного втручання становила 189 ± 104 дні. Усі хворі були обстежені клінічно, рентгенологічно, також усім було виконано МРТ-дослідження анатомічних структур та артроскопію ПС. **Результати.** У 84 (27,1 %) хворих, яких прооперовано з приводу ідіопатичного адгезивного капсуліту ПС, було виявлено ушкодження *pulley lesion* ПС, що дає змогу стверджувати, що в даній групі хворих був саме вторинний адгезивний капсуліт з формуванням контрактури ПС. Переважали третій (16,5 %) і четвертий (12,4 %) типи ушкодження *pulley lesion*. Саме ці типи ушкодження *pulley lesion* мають найбільші контрактурогенні властивості, причому третій тип переважав над четвертим. Зі зміною типу ушкодження *pulley lesion* (збільшенням кількості ушкоджених структур ПС) зменшувались середні показники мобільності ПС. **Висновки.** У 27,1 % хворих, яких було оперовано з приводу ідіопатичного адгезивного капсуліту, було виявлено ушкодження *pulley lesion* ПС, що дає можливість переглянути підходи до лікування, розширити показання до діагностично-лікувальної артроскопії плечового суглоба у більш ранні терміни від початку захворювання.

Ключові слова: плечовий суглоб; адгезивний капсуліт; сухожилок біцепса; частота ушкоджень

Вступ

Основними причинами набутої контрактури плечового суглоба (ПС) є травма або оперативне втручання з подальшою іммобілізацією. Отже, виділяють післятравматичну й післяопераційну контрактури ПС [1–3]. Згідно з існуючими міжнародними рекомендаціями даний стан називають набутою контрактурою ПС, або вторинним адгезивним капсулітом (АК), або stiff shoulder [1–4].

Проведені на сьогодні дослідження демонструють, що причинно-наслідковий зв'язок між ушкодженням м'якотканинних структур ПС і подальшим розвитком обмеження рухів у ПС виявляється лише в 5–16 % ви-

падків [1, 2, 5]. Це пов'язано з тим, що обмеження пасивних рухів у ПС можуть з'явитися не одразу, а лише через 4–8 тижнів після травми [1, 2, 6].

Аналізуючи результати досліджень з різних центрів магнітно-резонансної томографії (МРТ) з різних міст нашої держави, ми дійшли висновку, що діагноз ушкодження *pulley lesion* встановлюють лише в кількох з них, тоді як діагноз адгезивного капсуліту встановлюють у кожному третьому дослідженні. Даний факт веде до ігнорування першопричини захворювання, помилок діагностики і, як наслідок, до помилок у лікуванні (тривала розробка рухів у плечовому суглобі, редресація та численні дистензійні внутріш-

ньосуглобові ін'єкції з гормональними препаратами) [1, 6–8].

Важливою особливістю ушкоджень *pulley lesion* є постійно прогресуючий перебіг. Розрив верхньої плечолопаткової зв'язки (ушкодження *pulley lesion* 1-го типу за Хабермеєром) веде до гіпермобільності сухожилка довгої голівки біцепса (СДГБ), який під час розробки рухів у ПС може травмувати сухожилок надостьового м'яза (ушкодження *pulley lesion* 2-го типу за Хабермеєром), або сухожилок підлопаткового м'яза (ушкодження *pulley lesion* 3-го типу за Хабермеєром), або обидва сухожилки одночасно (ушкодження *pulley lesion* 4-го типу за Хабермеєром), що, у свою чергу, веде до прогресування больового синдрому й порушення біомеханіки ПС [1, 9].

Отже, діагностична помилка на ранніх стадіях ушкодження *pulley lesion* може стати причиною незадовільного результату лікування і прогресуючого зменшення об'єму пасивних рухів у ПС.

Мета: дослідити частоту різних типів ушкоджень зв'язок, що утримують сухожилок довгої голівки біцепса (ушкодження *pulley lesion*), у хворих з адгезивним капсулітом плечового суглоба.

Матеріали та методи

Об'єкт дослідження

З 2015 по 2023 роки на базі клініки реконструктивно-відновної хірургії верхньої кінцівки Державної установи «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» (м. Київ) нами виконано 310 операцій у хворих з приводу адгезивного капсуліту ПС. Вік пацієнтів становив від 30 до 90 років. Пацієнти були розподілені на 4 вікові групи: 30–44 роки — молодий, 45–59 років — зрілий, 60–74 роки — літній і 75–90 років — старечий вік. Середній термін від початку захворювання до оперативного втручання становив 189 ± 104 діб.

Дослідження проводили відповідно до умов Гельсінської декларації та після схвалення Комісії з питань етики ДУ «ІТО НАМНУ» (протокол № 1 від 20.02.2020). Усі обстежені підписали добровільну інформовану згоду на участь у даному дослідженні.

Методи дослідження

Усі хворі були обстежені клінічно, рентгенологічно, також усім хворим було виконано МРТ-дослідження

анатомічних структур ПС, зокрема зв'язок, що утримують СДГБ. Особливу увагу приділяли режиму Pdfatsat, оскільки зв'язки, що утримують СДГБ, найкраще візуалізуються саме в цьому режимі [1]. Об'єм рухів у ПС досліджували за допомогою гоніометра, вимірювання всім обстеженим проводив один дослідник до початку лікування у відділенні.

Критерії включення до дослідження були такими: наявність контрактури ПС будь-якого ступеня, наявність МРТ-дослідження із силою магнітного поля 1,5 Т (на нашу думку, візуалізація зв'язок, що утримують СДГБ, і малих розривів сухожилків ротаторної манжети плеча (РМП) при дослідженнях із силою магнітного поля менше за 1,5 Т неможлива), вік від 30 до 90 років, наявність відеозапису оперативного втручання, виконання стандартного клінічного обстеження хворого, відсутність супутньої патології ПС (омартроз, відрив суглобової губи лопатки, кальцинуючий тендиніт і повношарові розриви сухожилків РМП, будь-яка кісткова патологія проксимального епіметафізу плечової кістки).

Зважаючи на наявність контрактури ПС і неможливість повноцінного клінічного обстеження хворого, діагноз ушкодження *pulley lesion* встановлювали шляхом ретроспективної оцінки МРТ-дослідження й оцінки запису артроскопії ПС. У табл. 1 наведено артроскопічні та МРТ-ознаки, які ми оцінювали для встановлення у хворих діагнозу ушкодження *pulley lesion* ПС [1, 9].

Наведені в табл. 1 ознаки проілюстровані на рис. 1–4.

Шляхом ретроспективного аналізу історій хвороби і відеозапису оперативного втручання досліджували частоту різних типів ушкоджень зв'язок, що утримують сухожилок довгої голівки біцепса (ушкодження *pulley lesion*), у хворих, які були оперовані з приводу ідіопатичного адгезивного капсуліту плечового суглоба. Визначали відсоток хворих, у яких був вторинний адгезивний капсуліт, що потребував більш раннього хірургічного лікування для усунення причини захворювання. Відомо, що виконання оперативного втручання з приводу ідіопатичного адгезивного капсуліту плечового суглоба в терміни до 3 міс. пов'язане з незадовільним результатом лікування, оскільки операція в стадії синовіту або формування контрактури веде до ще більшого запалення в ПС [1–4].

Таблиця 1. МРТ і артроскопічні ознаки різних типів ушкодження *pulley lesion* плечового суглоба

Тип ушкодження <i>pulley lesion</i>	МРТ та артроскопічні ознаки
1	Теносиновіт СДГБ, помірне або відсутнє медіальне зміщення СДГБ, розрив верхньої плечолопаткової зв'язки (візуалізується під час артроскопії)
2	Теносиновіт СДГБ, помірне або відсутнє медіальне зміщення СДГБ, розрив верхньої плечолопаткової зв'язки (візуалізується під час артроскопії), розрив переднього краю сухожилка надостьового м'яза, може бути ушкодження суглобового хряща голівки плеча біля СДГБ
3	Теносиновіт СДГБ, помірне або відсутнє медіальне зміщення СДГБ, розрив верхньої плечолопаткової зв'язки (візуалізується під час артроскопії), розрив верхнього краю сухожилка підлопаткового м'яза, може бути ушкодження суглобового хряща голівки плеча біля СДГБ
4	Медіальне зміщення СДГБ, розрив верхньої плечолопаткової зв'язки (візуалізується під час артроскопії), розрив верхнього краю сухожилка підлопаткового м'яза, розрив переднього краю сухожилка надостьового м'яза, ушкодження суглобового хряща голівки плеча біля СДГБ

Статистичний аналіз

Статистична обробка даних проводилася за допомогою пакета Statistica 12.0 by StatSoft, Inc. of USA (ліцензія № ALXR712D833252FAN3). Застосовували методи описової статистики, дані наводили у вигляді середнього вибіркового і його стандартного відхилення ($M \pm SD$). Для порівняння результатів використовували критерій Стюдента (для порівняння двох груп за умови нормального розподілу показників) і однофакторний аналіз Апоча (для порівняння понад двох груп). Відмінності розподілу двох вибірок оцінювали за допомогою критерію χ^2 . Кількісні дані подані у вигляді n (%). Відмінності між показниками вважали вірогідними за умови $p < 0,05$.

Результати

Виключивши всіх хворих, які не відповідають критеріям включення, ми включили до дослідження 84 хворі з ушкодженнями *pulley lesion* і контрактурою ПС, що становило 27,1 % від усіх

хворих, оперованих з приводу адгезивного капсуліту ПС. Отже, можна стверджувати, що майже в третини хворих, яких ми оперували з приводу ідіопатичного

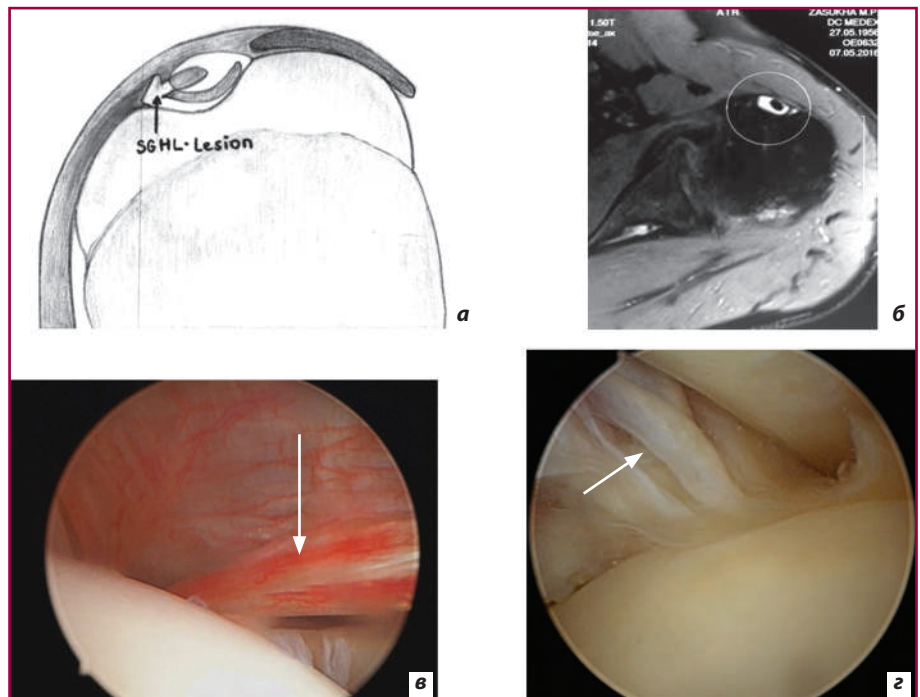


Рисунок 1. Ушкодження pulley lesion (1-й тип за Хабермеєром) [9]

Примітки: а) схематичне зображення; б) МРТ-картина; в) артроскопічна картина (стрілкою показано медіальне зміщення сухожилка довгої голівки біцепса); г) розрив верхньої плечолопаткової зв'язки.

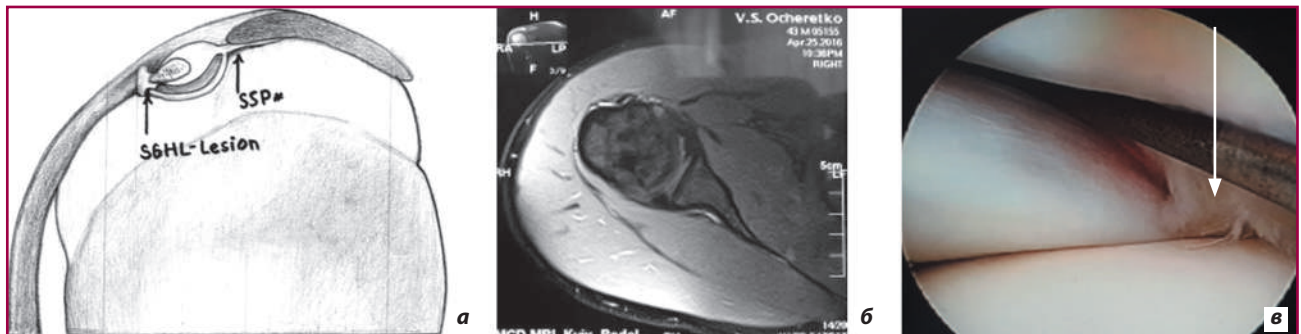


Рисунок 2. Ушкодження pulley lesion (2-й тип за Хабермеєром)

Примітки: а) схематичне зображення; б) МРТ-картина; в) артроскопічна картина (стрілкою показано ушкодження сухожилка надостьового м'яза).



Рисунок 3. Ушкодження pulley lesion (3-й тип за Хабермеєром)

Примітки: а) схематичне зображення; б) МРТ-картина; в) артроскопічна картина (стрілкою показано ушкодження сухожилка підлопаткового м'яза)

АК, було виявлено ушкодження *pulley lesion*, і такий АК може називатися вторинним, оскільки відома причина захворювання, що, у свою чергу, змінює підходи до лікування. У табл. 2 наведено отримані дані щодо частоти ушкоджень зв'язок, що утримують СДГБ, у хворих з адгезивним капсулітом ПС.

Як бачимо з табл. 2, серед хворих з контрактурою ПС і ушкодженням зв'язок, що утримують СДГБ, пе-

реважають пацієнти з 3-м (38,1 %) і 4-м (28,6 %) типом ушкодження *pulley lesion*. Саме ці типи ушкодження *pulley lesion* мають найбільші контрактурогенні властивості, причому 3-й тип переважав над 4-м типом.

У табл. 3 наведено віковий і гендерний розподіл хворих, яких було оперовано з приводу адгезивного капсуліту ПС і в яких було виявлено ушкодження *pulley lesion* ПС.

Найбільша кількість хворих, які мали обмеження рухів у ПС та ушкодження зв'язок, що утримують СДГБ, були молодого віку — 61 (72,6 %) хворий, причому спостерігалася тенденція щодо переважання кількості чоловіків над жінками ($p = 0,051$), що пов'язано з більшою кількістю травм ПС та ушкодження зв'язок, що утримують СДГБ, у даній групі. В інших вікових групах вірогідної різниці між групами чоловіків і жінок виявити не вдалося. Хворих віком понад 60 років було виявлено лише 9,5 %, що, напевно, пов'язано з переважанням іншої патології ПС у даній групі хворих. Хворих віком понад 75 років взагалі не було виявлено.

Цікавим, на нашу думку, є дослідження характеру контрактури ПС і впливу кожного типу ушкодження *pulley lesion* на об'єм рухів у ПС. Провівши ретроспективний аналіз відеозапису операцій, виявили, що в усіх хворих була артрогенна контрактура ПС, а виконання селективної передньонижньої капсулотомії відновлювало об'єм рухів майже до повного вже на операційному столі. Провівши аналіз об'єму пасивних рухів, виявили, що в усіх хворих незалежно від віку і статі переважали привідна й ротаційна контрактури ПС. У табл. 4 показано середні показ-

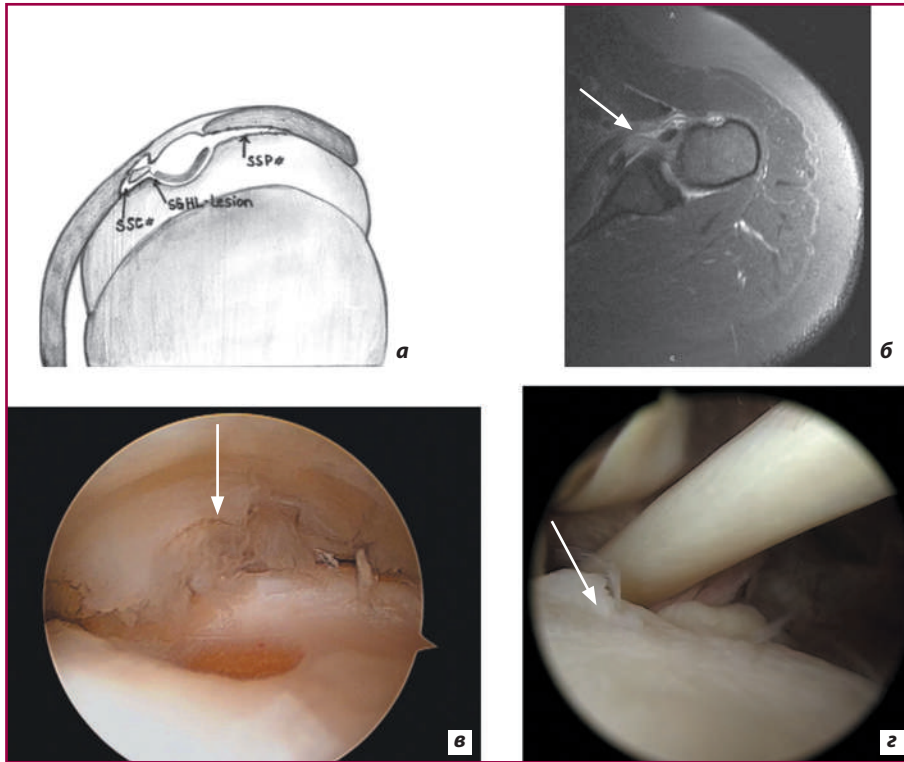


Рисунок 4. Ушкодження *pulley lesion* (4-й тип за Хабермеєром)

Примітки: а) схематичне зображення; б) МРТ-картина (стрілкою показано вивих СДГБ); в) артроскопічна картина (стрілкою показано ушкодження сухожилка надостового м'яза); г) ушкодження суглобового хряща голівки плеча біля СДГБ (показано стрілкою).

Таблиця 2. Частота ушкоджень зв'язок, що утримують СДГБ, у хворих з адгезивним капсулітом ПС

Тип ушкодження <i>pulley lesion</i>	Кількість хворих, n (%)
1	18 (21,4)
2	10 (11,9)
3	32 (38,1)
4	24 (28,6)
Усього	84 (100)

Таблиця 3. Віковий і статевий розподіл хворих з адгезивним капсулітом і ушкодженням *pulley lesion* ПС, n (%)

Вік (років)	Чоловіки	Жінки	Усього
30–44	42 (50)	19 (22,6)	61 (72,6)
45–59	11 (13,2)	4 (4,7)	15 (17,9)
60–74	2 (2,4)	6 (7,1)	8 (9,5)
75–90	0	0	0
Усього	55 (65,5)	29 (34,5)	84 (100)

ники об'єму рухів у ПС залежно від типу ушкодження *pulley lesion*.

Як бачимо з табл. 4, зі зміною типу ушкодження *pulley lesion* (збільшенням кількості ушкоджених структур ПС) зменшуються середні показники мобільності ПС. Найбільш виражені залежності спостерігали при пасивному відведенні (зменшення середнього кута відведення в ПС з $160,7 \pm 14,9^\circ$ при 1-му типі ушкодження *pulley lesion* до $73,3 \pm 24,9^\circ$ при 4-му типі ушкодження *pulley lesion*, $p = 0,03$) і при зовнішній ротації (зменшення середнього кута зовнішньої ротації в ПС з $52,8 \pm 17,6^\circ$ при 1-му типі ушкодження *pulley lesion* до $7,9 \pm 7,5^\circ$ при 4-му типі ушкодження *pulley lesion*, $p = 0,01$). Тобто в деяких хворих зовнішня ротація була практично відсутня.

Обговорення

Питання діагностики і, відповідно, оптимальної тактики лікування контрактури ПС на фоні різноманітних м'якотканинних ушкоджень ПС досі лишаються актуальними й дискусійними, особливо коли чіткої причини контрактури ПС виявити не вдалося [2, 10–12]. Більшість ортопедів наполягають на консервативному лікуванні даної патології з активною розробкою рухів у ПС і застосуванням нестероїдних або стероїдних протизапальних препаратів, фізметодів і дистензійних внутрішньосуглобових ін'єкцій [6–8, 10, 11]. Їх активно підтримують і реабілітологи, які часто застосовують вправи «через біль». У цих випадках ми часто спостерігаємо відрив суглобової губи лопатки під час артроскопічних втручань (рис. 5). Основною причиною даного ушкодження є рубці між суглобовою губою лопатки і капсулою ПС і надмірне зусилля при зовнішній ротації плеча під час розробки.

Провівши аналіз англійської літератури, присвяченої вторинному АК у хворих з м'якотканинною патологією ПС, ми дійшли висновку, що даному питанню приділяється недостатня увага, а переважна більшість робіт присвячена ідіопатичному АК [2–8, 10, 11]. Заслужує на увагу робота Т.К. Jain і N.К. Sharma [3], у якій автори, проаналізувавши 39 статей з високим рівнем доказовості, присвячених консервативному лікуванню адгезивного капсуліту, дійшли висновку, що фізіотерапевтичне лікування суттєво зменшує больовий синдром і дещо збільшує об'єм рухів у ПС при другій і третій стадіях захворювання, а внутрішньосуглобові ін'єкції глюкокортикоїдів суттєво зменшують

больові відчуття в першій стадії захворювання. Дана група лікарів вважає, що адгезивний капсуліт минає самостійно і стадія одужання, або «відтавання», настає неодмінно.

Однак від початку захворювання до стадії одужання інколи минає до 2 років, і не всі пацієнти лишаються задоволеними результатами консервативного лікування. Так, дослідження D.H. Kim та співавт. [4] доводять, що в середній термін спостереження 42 міс. майже 28 % пацієнтів мали скарги на болі й обмеження рухів у ПС. С.К. Wong і співавт. [5], виконавши аналіз 13 статей, у яких описувалися результати спостереження за нелікованим адгезивним капсулітом у терміни спостереження від 1 до 4 років, дійшли висновку, що повного відновлення функції ПС не відбувається, особливо у хворих із цукровим діабетом.

Існує ціла низка статистично обґрунтованих досліджень, які рекомендують проводити консервативне лікування хворим з адгезивним капсулітом ПС 3–6 міс. від початку захворювання і лише через 2–3 міс. консервативного лікування за відсутності покращення рекомендувати хворим оперативне лікування [6–8, 11]. Вважається, що операція, виконана на ранніх термінах захворювання, тобто в стадії асептичного запалення (перший місяць від початку захворювання) або в стадії формування контрактур (другий, третій місяць від початку захворювання), є невиправданою та має незадовільні результати, а операція, виконана в ста-

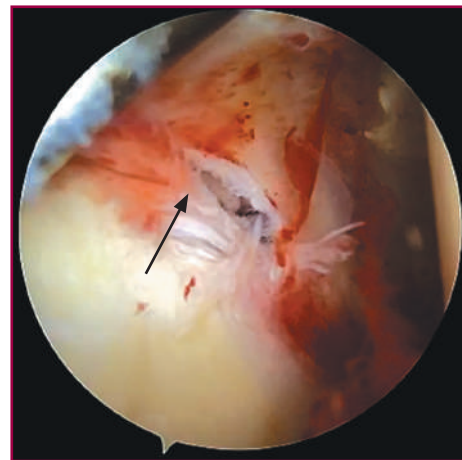


Рисунок 5. Свіжий відрив суглобової губи лопатки (показано чорною стрілкою) під час артроскопічного втручання на плечовому суглобі у хворого з вторинним адгезивним капсулітом

Таблиця 4. Середні показники об'єму рухів ($^\circ$) у ПС залежно від типу ушкодження *pulley lesion*

Тип ушкодження <i>pulley lesion</i>	Згинання	Розгинання	Відведення	Внутрішня ротація	Зовнішня ротація
1	$163,2 \pm 14,9$	$27,9 \pm 2,8$	$160,7 \pm 14,9$	$90,7 \pm 3,8$	$52,8 \pm 17,6$
2	$160,1 \pm 6,8$	$27,7 \pm 2$	$141,2 \pm 7,8$	$81,4 \pm 8,9$	$22,6 \pm 7,9$
3	$134,2 \pm 9,9$	$28,1 \pm 4,8$	$125,1 \pm 3,9$	$89,7 \pm 7,6$	$19,6 \pm 9,1$
4	$120,2 \pm 17,2$	$23,8 \pm 4,6$	$73,3 \pm 24,9$	$80,5 \pm 9,9$	$7,9 \pm 7,5$
<i>p</i>	0,038	0,068	0,031	0,046	0,01

Примітки: результати подано у вигляді $M \pm SD$, де M — середнє значення показника в групі, t — стандартне відхилення, p — вірогідність впливу фактора «тип ушкодження *pulley lesion*» на характер контрактури плечового суглоба.

дії сформованої контрактури, тобто за відсутності або зменшенні запальних явищ і переважанні явищ фіброзування капсули, має кращі результати [2, 12–19]. Ми теж дотримуємося такої думки, однак лише за умови наявності у хворого ідіопатичного адгезивного капсуліту. При вторинному адгезивному капсуліті з чітко визначеною причиною захворювання ми дотримуємося більш активної хірургічної тактики, направленої на усунення причини запалення в суглобі.

Частина авторів [16–20], які володіють методами артроскопії ПС, вважають, що рання активна хірургічна тактика у хворих із вторинним адгезивним капсулітом покращить результати лікування, а виконання селективної капсулотомії в перспективі зменшить гіпотрофію м'язів плечового пояса, перевантаження хряща ПС у процесі реабілітації та локальний остеопороз голівки плечової кістки. Окрім того, селективна капсулотомія під артроскопічним контролем може суттєво зменшити такі ускладнення маніпуляцій під наркозом, як відрив суглобової губи лопатки і перелом проксимального епіметафізу плеча [20–23].

У дослідженні ми показали, який реальний відсоток хворих мав вторинний адгезивний капсуліт ПС, що дає нам змогу переглянути підходи до лікування, розширити показання до діагностично-лікувальної артроскопії ПС у більш ранні терміни від початку захворювання.

Обмеження дослідження. Отримані нами результати кількості ушкоджень *pulley lesion* серед хворих з контрактурою ПС мають високу точність, проте для отримання більш вірогідних результатів необхідне обстеження на більшій вибірці пацієнтів. Крім цього, при проведенні таких досліджень важливо також враховувати і іншу м'якотканинну патологію ПС, таку як ушкодження суглобової губи лопатки, часткові розриви сухожилків РМП, дефекти суглобового хряща, які теж мають свій відсоток розвитку контрактури ПС. Перспективним напрямком дослідження ми вважаємо розробку алгоритму лікування хворих із вторинним адгезивним капсулітом на фоні м'якотканинної патології ПС з чітким визначенням термінів хірургічного втручання.

Висновки

У 27,1 % хворих, яких було прооперовано з приводу ідіопатичного адгезивного капсуліту, було виявлено ушкодження *pulley lesion* ПС, що дає нам можливість стверджувати, що в даній групі хворих був саме вторинний адгезивний капсуліт з формуванням контрактури ПС. Наявність великої частки хворих із вторинним адгезивним капсулітом ПС дає нам можливість переглянути підходи до лікування, розширити показання до діагностично-лікувальної артроскопії ПС у більш ранні терміни від початку захворювання.

Конфлікт інтересів і фінансова підтримка. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і фінансової підтримки при зборі матеріалу, отриманні результатів і написанні даної статті.

Інформація про внесок кожного автора. Богдан С.В., Сергієнко Р.О. — концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, корекція тексту; Юрійчук Л.М. — збір та обробка матеріалу, аналіз даних літературних джерел, написання тексту; Страфун О.С. — статистична обробка, написання тексту; Страфун С.С. — відбір пацієнтів.

Список літератури

1. Rockwood C.A., Masten F.A. Rockwood and Matsen's The Shoulder. 6th edition. Elsevier, 2022. 1386 p. eBook ISBN: 9780323698368.
2. Itoi E., Arce G., Bain G.I. et al. Shoulder stiffness: Current concepts and concerns. Springer, 2015. 386 p. doi: 10.1007/978-3-662-46370-3.
3. Jain T.K., Sharma N.K. The effectiveness of physiotherapeutic interventions in treatment of frozen shoulder/adhesive capsulitis: a systematic review. J. Back Musculoskelet. Rehabil. 2014. 27(3). 247-73. doi: 10.3233/BMR-130443.
4. Kim D.H., Kim Y.S., Kim B.S. et al. Is frozen shoulder completely resolved at 2 years after the onset of disease? Journal of Orthopaedic Science. 2020. 25(2). 224-228. doi: 10.1016/j.jos.2019.03.01.
5. Wong C.K., Levine W.N., Deo K. et al. Systematic review of the natural history of frozen shoulder: fact or fiction? Physiotherapy. 2017. 103(1). 40-47. doi: 10.1016/j.physio.2016.05.009.
6. Cho C.H., Bae K.C., Kim D.H. Treatment Strategy for Frozen Shoulder. Clin. Orthop. Surg. 2019 Sep. 11(3). 249-257. doi: 10.4055/cios.2019.11.3.249.
7. Cho C.H., Min B.W., Bae K.C., Lee K.J., Kim D.H. A prospective double-blind randomized trial on ultrasound-guided versus blind intra-articular corticosteroid injections for primary frozen shoulder. Bone Joint J. 2021 Feb. 103-B(2). 353-359. doi: 10.1302/0301-620X.
8. Franz A., Klose M., Beitzel K. Conservative treatment of frozen shoulder. Unfallchirurg. 2019 Dec. 122(12). 934-940. doi: 10.1007/s00113-019-00731-3.
9. Habermeyer P., Magosch P., Lichtenberg S. Classifications and Scores of the Shoulder. Berlin: Springer, 2006. 297 p. eBook ISBN: 978-3-540-35142-9.
10. Neviasser A.S., Neviasser R.J. Adhesive capsulitis of the shoulder. J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2011 Sep. 19(9). 536-42. doi: 10.5435/00124635-201109000-00004.
11. Kitridis D., Tsikopoulos K., Bisbinas I., Papaioannidou P., Givissis P. Efficacy of Pharmacological Therapies for Adhesive Capsulitis of the Shoulder: A Systematic Review and Network Meta-analysis. The American Journal of Sports Medicine. 2019. 47(14). 3552-3560. doi: 10.1177/0363546518823337.
12. Zumstein M.A., Lädermann A., Raniga S. et al. The biology of rotator cuff healing. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. 2017. 103(1). S1-S10. doi: 10.1016/j.otsr.2016.11.003.
13. Lancaster S.T., Grove T.N., Woods D.A. Management of post-traumatic stiffness of the shoulder following upper limb trauma with manipulation under an-

aesthetic. *Shoulder & Elbow*. 2017. 9. 258-265. doi: 10.1177/1758573217693974.

14. Sabzevari S., Kachooei A.R., Giugale J. et al. One-stage surgical treatment for concomitant rotator cuff tears with shoulder stiffness has comparable results with isolated rotator cuff tears: a systematic review. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2017 Aug. 26(8). e252-e258. doi: 10.1016/j.jse.2017.03.005.

15. Kim I.B., Jung D.W. A Rotator Cuff Tear Concomitant With Shoulder Stiffness Is Associated With a Lower Retear Rate After 1-Stage Arthroscopic Surgery. *Am. J. Sports Med.* 2018 Jul. 46(8). 1909-1918. doi: 10.1177/0363546518768813.

16. Kang S.W. Do we have to perform surgical treatment simultaneously for rotator cuff tear in patients with adhesive capsulitis. *Korean J. Sports Med.* 2019. 37. 11-6. doi: 10.5763/kjism.2019.37.1.11.

17. Park H.S., Choi K.H., Lee H.J., Kim Y.S. Rotator cuff tear with joint stiffness: a review of current treatment and rehabilitation. *Clin. Shoulder Elb.* 2020 Jun. 23(2). 109-117. doi: 10.5397/cise.2020.00143.

18. Kim Y.S., Lee H.J., Park I., Im J.H., Park K.S., Lee S.B. Are delayed operations effective for patients with rotator cuff tears and concomitant stiffness? An analysis of

immediate versus delayed surgery on outcomes. *Arthroscopy*. 2015. 31. 197-204. doi: 10.1016/j.arthro.2014.08.014.

19. McGrath J.P., Lam P.H., Tan M.T., Murrell G.A. The effect of concomitant glenohumeral joint capsule release during rotator cuff repair a comparative study. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2016. 25. 714-22. doi: 10.1016/j.jse.2015.10.005.

20. Kelly J.D. *Elite Techniques in Shoulder Arthroscopy*. Philadelphia: Springer, 2016. 334 p. doi: 10.1007/978-3-319-25103-5.

21. McMahon P.J. *Rotator Cuff Injuries: A Clinical Casebook*. Pittsburgh: Springer, 2017. 363 p. doi: 10.1007/978-3-319-63668-9.

22. Park J.Y., Chung S.W., Zulkifli H. et al. Effect of capsular release in the treatment of shoulder stiffness concomitant with rotator cuff repair: diabetes as a predisposing factor associated with treatment outcome. *Am. J. Sports Med.* 2014 Apr. 42(4). 840-50. doi: 10.1177/0363546513519326.

23. Tauro J.C. Stiffness and rotator cuff tears: incidence, arthroscopic findings, and treatment results. *Arthroscopy*. 2006. 22. 581-586. doi: 10.1016/j.arthro.2006.03.004.

Отримано/Received 08.11.2023

Рецензовано/Revised 04.12.2023

Прийнято до друку/Accepted 11.12.2023 ■

Information about authors

S.V. Bohdan, MD, PhD, doctor at the department of "Microsurgery and reconstructive surgery of upper extremity", State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6681-9615>

L.M. Yuriychuk, MD, PhD, head of the traumatology department of Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1757-6271>

O.S. Strafun, MD, PhD, Senior researcher at the department of "Microsurgery and reconstructive surgery of upper extremity", State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2726-5589>

R.O. Sergienko, MD, Doctor of medical sciences, Leading specialist SPE Company "Rehabilitation", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0497-3518>

S.S. Strafun, MD, Professor, Head of the Department of "Microsurgery and reconstructive surgery of upper extremity", State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-8178-9290>

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

Information about funding. The authors declare no financial support during the collection of material, obtaining the results and writing this article.

Authors' contribution. Bohdan S.V., Sergienko R.O. — research concept and design, analysis of the data obtained, text correction; Yuriychuk L.M. — collection and processing of material, analysis of literary sources, text writing; Strafun O.S. — statistical processing, text writing; Strafun S.S. — selection of patients.

S.V. Bohdan¹, L.M. Yuriychuk², O.S. Strafun¹, Sergienko R.O.³, S.S. Strafun¹

¹SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

³SPE Company "Rehabilitation", Kyiv, Ukraine

Frequency of pulley lesions in patients with frozen shoulder

Abstract. Background. Analyzing the results of studies conducted at various MRI centers in different cities of our country, demonstrates that the diagnosis of *pulley lesion* was only established in a few of them, while the diagnosis of adhesive capsulitis was established in every third examination. This fact leads to the disregard of the primary cause of the disease, diagnostic errors, and consequently, treatment mistakes. **The purpose** was to investigate the frequency of different types of *pulley lesions* involving the ligaments that maintain the integrity of the long head of the biceps (*pulley lesion* injuries) in patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint (*frozen shoulder*). **Materials and methods.** We performed 310 operations on patients with adhesive capsulitis of the shoulder. The patients' ages ranged from 30 to 90 years. The average duration from the onset of the disease to surgical intervention was 189 ± 104 days. All patients were examined clinically and radiologically and all patients underwent MRI study of anatomical structures and shoulder joint arthroscopy. **Results.** *Pulley lesion* injuries of the shoulder joint

were detected in 84 (27.1 %) of the patients who underwent surgery for a frozen shoulder. This allows us to assert that in this particular patient group, secondary adhesive capsulitis with the development of shoulder joint contracture was predominant. The third (16.5 %) and fourth (12.4 %) types of *pulley lesion* injuries were the most prevalent. These particular types of *pulley lesion* injuries exhibit the most contracture-inducing properties, with the third type predominating over the fourth type. A change in the type of *pulley lesion* damage (an increase in the number of damaged structures of the shoulder), the average indicators of the mobility of the shoulder decreased. **Conclusions.** In 27.1% of patients who were operated on for idiopathic adhesive capsulitis was detected *pulley lesion*, which gives us to reconsider treatment approaches and expand the indications for diagnostic and therapeutic shoulder arthroscopy in the earlier stages of the disease.

Keywords: shoulder joint; adhesive capsulitis; biceps tendon; injury frequency



6-та Міжнародна конференція «Вітамін D — мінімум, максимум, оптимум» (м. Варшава, Польща, EVIDAS 2023)

Кожні два роки в затишній та привітній столиці Польщі проходить Міжнародна конференція EVIDAS, присвячена розгляду питань щодо новітніх відкриттів у сфері вивчення вітаміну D та його впливу на організм людини.

Так, з 21 по 23 вересня 2023 року у Варшаві відбулась 6-та Міжнародна конференція «Вітамін D — мінімум, максимум, оптимум» під егідою Європейської асоціації з вивчення вітаміну D (EVIDAS), у якій взяли участь видатні фахівці з багатьох країн Європи та США.

На запрошення голови організаційного та вченого комітету EVIDAS проф. Paweł Płudowski, за незмінною традицією, конференцію відвідала українська делегація, у складі якої були науковці та провідні спеціалісти у сфері вивчення вітаміну D в Україні. На конференції результати своїх досліджень в усних доповідях мали честь представити проф. Н.В. Григор'єва, проф. Н.І. Балацька, доцент М.І. Бобрик, лікар Н.М. Єрочович.

Одному з надзвичайно важливих питань щодо рахіту у дітей була присвячена ціла сесія, яку очолив та відкрив всесвітньо відомий науковець проф. Thomas D. Thacher (Mayo Clinic, Rochester, MN, USA). Він у своїй доповіді висвітлив проблематику аліментарного рахіту у

світі та презентував алгоритми сучасного підходу щодо методів діагностики і лікування захворювання.

Українські рекомендації щодо профілактики та лікування аліментарного рахіту представила проф. Наталія Іванівна Балацька (кафедра педіатрії № 1, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця). Детально було розкрито питання про можливі причини нестачі вітаміну D у дітей, їх наслідки, настанови щодо профілактики та лікування рахіту в українських реаліях



Українська делегація на 6-й Міжнародній конференції «Вітамін D — мінімум, максимум, оптимум» разом з проф. P. Płudowski (Польща) та проф. Mario Rui Mascarenhas (Португалія)



Д.м.н. С.М. Марціняк, проф. Н.І. Балацька, проф. Thomas D. Thaser, к.м.н. Т.А. Кінча-Поліщук, проф. Ю. Комісаренко, проф. Н.В. Григор'єва

сьогодення, що має надзвичайно важливе практичне значення.

Професор Наталія Вікторівна Григор'єва (президент Української асоціації остеопорозу, керівник відділу

експертів» (автори: Григор'єва Н.В., Тронько М.Д., Коваленко В.М., Комісаренко С.В., Татарчук Т.Ф., Дедух Н.В., Великий М.М., Страфун С.С., Комісаренко Ю.І., Калашніков А.В., Орленко В.Л., Паньків В.І., Швець О.В., Гогунська І.В., Регеда С.І.) були також надруковані в журналі «Біль. Суглоби. Хребет» (том 13, № 2, 2023).

Результати своїх досліджень щодо впливу вітаміну D на розвиток ендокринних захворювань та їх перебіг, виконаних під керівництвом проф. Ю.І. Комісаренка (кафедра ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця), в усіх доповідях подали українські науковці — к.м.н., доцент кафедри М.І. Бобрик («Оцінка впливу дефіциту вітаміну D у пацієнтів з метаболічним синдромом в умовах хронічного стресу») та аспірант кафедри В.М. Єрохович («Статус вітаміну D у хворих з діабетичною нефропатією та профілактика її прогресування»). Доповіді наших колег викликали велику зацікавленість аудиторії та жваву дискусію.

Надзвичайно захоплюючою та цікавою була презентація всесвітньо відомого вченого із США проф. Michal F. Holic (медичний факультет Бостонського університету), знаного своїми науковими роботами у сфері вивчення вітаміну D. У його доповіді були детально висвітлені механізми регуляції рівня вітаміну D в організмі та науково обґрунтовані стратегії лікування дефіциту вітаміну D, зокрема, у пацієнтів із синдромом мальабсорбції та з ожирінням.

Давнім другом України, Української асоціації остеопорозу та членом редколегії нашого журналу португальським професором Mario Rui Mascarenhas (відділення ендокринології, діабетології та метаболічних захворювань, лікарня Санта-Марія, Лісабон) були представлені переваги нового методу діагностики для дослідження щільності кісткової тканини, зокрема ме-



Учасники конференції — співробітники відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»: мол.н.с. Д.Ю. Курило, проф. Н.В. Григор'єва, к.м.н. А.С. Мусієнко, мол.н.с. А.В. Інюшина

тоту 3D-моделювання за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії. У своїй доповіді проф. Mario Rui Mascarenhas проілюстрував досягнення у вивченні впливу дефіциту вітаміну D на щільність як трабекулярної, так і кортикальної кісткової тканини у дорослих за допомогою цього методу.

Слід відмітити, що цей науковий захід у цьому році об'єднав фахівців різних галузей охорони здоров'я: ревматологів, ортопедів-травматологів, акушерів-гінекологів, ендокринологів, неврологів, педіатрів, онкологів та сімейних лікарів, що вказує на коморбідність, асоційовану з недостатністю вітаміну D. Серед поданих результатів наукових досліджень хотілося б виділити виявлення впливу недостатнього рівня вітаміну D на ризику смертності від онкологічної патології (зокрема, раку молочної залози та колоректального раку), впливу на ризик розвитку неврологічних захворювань (хвороби Альцгеймера) та на тяжкість перебігу автоімунних захворювань, як-от ревматоїдний артрит, бронхіальна астма та розвиток алергічних реакцій в цілому.

Наукова програма Міжнародної конференції «Вітамін D — мінімум, максимум, оптимум» була вкотре зосереджена на питанні значущості вітаміну D і його впливу на розвиток і функціонування різних систем організму, що, у свою чергу, спонукає до створення нових стратегій для вчасної діагностики, профілактики та лікування недостатнього рівня вітаміну D та пов'язаних з цим захворювань у системах охорони здоров'я багатьох країн світу.

Вдячні президенту EVIDAS проф. Pawel Płudowski за запрошення на чудовий науково-практичний захід міжнародного рівня як платформу для обміну науковим досвідом та співпраці з вченими інших країн світу.

Репортаж підготувала молодший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України Д.Ю. Курило ■

Репортаж із науково-практичної конференції з міжнародною участю «Захворювання кістково-м'язової системи та вік» 12–13 жовтня 2023 року

*Розпізнавши хвороби прихованого перебігу,
нам майстерний медик дарує зцілення.
Абу Алі ібн Сіна*

12–13 жовтня в Києві у форматі дистанційної та особистої участі відбулася щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю «Захворювання кістково-м'язової системи та вік». Ця подія, яка стала доброю традицією, об'єднала фахівців різних спеціальностей — терапевтів, ревматологів, неврологів, ортопедів-травматологів, фізичних терапевтів, кардіологів, педіатрів, сімейних лікарів, ендокринологів та ін. Конференція була організована ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова» за сприяння Української асоціації остеопорозу та була присвячена 30-річчю заснування Національної академії медичних наук України. До проведення конференції долучились не лише провідні науковці нашої країни, але й представники 9 іноземних країн, а саме: Канади, Сполучених Штатів Америки, Польщі, Словаччини, Чехії, Сербії, Великобританії, Франції та Австрії.

Вступним словом учасників конференції привітали заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», віцепрезидент Товариства геронтологів та геріатрів України професор В.Б. Шатило та президент Української асоціації остеопорозу, національний посол OARSI в Україні професор Н.В. Григор'єва.

Після прослуховування державного гімну України було розпочато перше пленарне засідання під назвою «Разом з Україною». Його відкрила співголова Комітету національних товариств Міжнародної асоціації остеопорозу (IOF) Famida Jiwa. Висловивши підтримку українській нації за стійкість у боротьбі з агресором, Famida Jiwa наголосила на важливості колективної боротьби з іншим «мовчазним» ворогом — остеопорозом. У подальшому давні друзі Української асоціації остеопорозу, голови національних товариств остеопорозу та остеоартрології із сусідніх країн поділились своїм досвідом допомоги українським пацієнтам у різних країнах Європи під час війни. У своїй доповіді професор Edward Czerwinski (Польща) розповів про складні реалії початку повномасштабного вторгнення і про те, як польський народ згуртувався заради допомоги вимушеним українським переселенцям. Професор Juraj Payer (Словаччина) з доповіддю «Медичне та наукове забезпечення в сусідніх країнах кризи війни» висвітлив основні аспекти допомоги Словаччини нашій державі та українцям, які постраждали від війни. Професор Інституту клінічної біохімії та діагностики Карлового університету в Празі Vladimír Palička (Чехія)



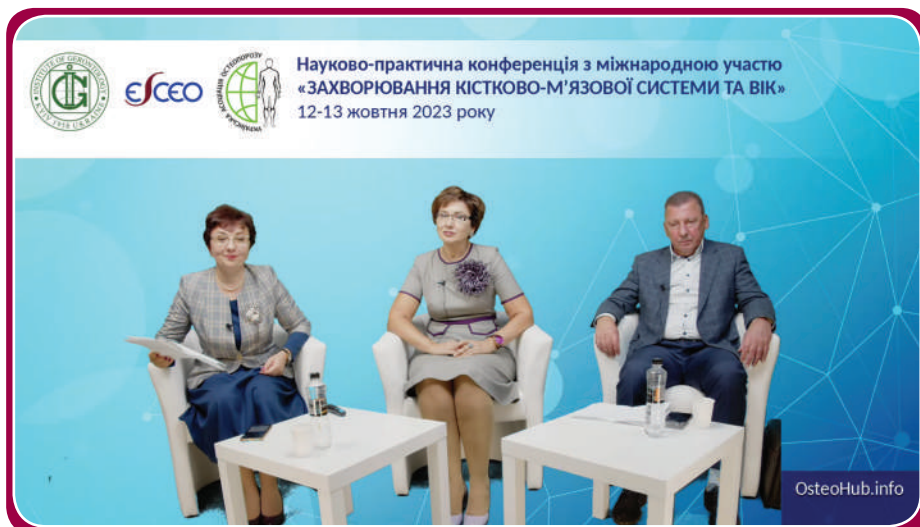
розповів про систему остеологічної допомоги у своїй країні, а також прокоментував ситуацію в Україні та з українськими громадянами, що перебувають в Чехії. У своїй доповіді професор Radmila Matijević відкрила основи системи FLS (вторинна профілактика остеопоротичних переломів), яка існує в Сербії за підтримки IOF (Міжнародний фонд остеопорозу), та поділилась досвідом її використання для зменшення медико-соціальних наслідків остеопорозу та його ускладнень.

Після чудових та надзвичайно інформативних доповідей іноземних колег, їхніх теплих слів на підтримку України професор Н.В. Григор'єва розпочала перше секційне засідання «Фенотипи остеоартриту: вибір шляхів лікування», присвячене Міжнародному дню остеоартриту (12 жовтня щорічно). Саме в цей день увага світу прикута до одного з найбільш поширених

та інвалідизуючих захворювань опорно-рухового апарату — остеоартриту. Поширення знань щодо етіології, патогенезу та ефективних методів запобігання йому та лікування — таке завдання ставлять перед собою численні міжнародні медичні товариства, що опікуються цією проблемою (OARSI, EULAR, ACR, ESCEO та ін.).

«Запальний каскад при остеоартриті: існуючі можливості розриву вадного кола» — цією доповіддю розпочав секційне засідання професор О.Б. Яременко (Київ). І саме компонент запалення почав активно фігурувати у тлумаченні цього захворювання з 2015 року, відтоді як OARSI (Міжнародне товариство досліджень остеоартриту) запропонувало сучасне визначення цього захворювання. Розглядаючи патогенез остеоартриту, який призводить до руйнування хряща, доповідач від-





мітив, що багато з процесів ремодельовання відбуваються під впливом протизапальних цитокінів, тому серед усіх 6 фенотипів остеоартриту 12 % належать саме до запального.

Ще один з фенотипів остеоартриту висвітлила у своїй доповіді «Метаболічний фенотип остеоартриту: пазл коморбідного пацієнта» професор І.Ю. Головач (Київ), яка наголосила, що цей тип присутній в усіх класифікаціях, адже механізм є досить поширеним серед пацієнтів. Професор Н.В. Григор'єва (Київ) у своїй доповіді «Посттравматичний остеоартрит: де починається хвороба?» акцентувала увагу на тому, що поділ захворювання на фенотипи є важливою умовою не тільки в науковій діяльності, але і в клінічній практиці, адже дозволяє виділити модифікуючі фактори ризику та вплинути на його прогресування.

Наступне секційне засідання «Такий різний остеопороз: як підібрати «ідеальне» лікування?» об'єднало фахівців різних спеціальностей: ендокринологів, ревматологів, травматологів. У першій доповіді «Остеопороз у практиці травматолога. Реалії та перспективи» к.м.н. М.О. Кожемяка поділився досвідом лікування остеопорозу в практиці ортопеда-травматолога в сучасних умовах воєнного стану. І одним з важливих висновків доповідача був заклик до більш широкого залучення ортопедів-травматологів у склад мультидисциплінарних команд для якісної і всебічної допомоги пацієнту з остеопорозом. Наступну доповідь «Менеджмент постменопаузального остеопорозу: українські рекомендації — 2023» професор Н.В. Григор'єва (Київ) присвятила пам'яті нашого вчителя, першого президента Української асоціації остеопорозу, видатного вченого, заслуженого діяча науки і техніки України, професора В.В. Поворознюка. З українськими рекомендаціями щодо лікування постменопаузального остеопорозу можна детальніше ознайомитися у журналі «Біль. Суглоби. Хребет» (2023 рік, том 13, № 3). Також Наталія Вікторівна анонсувала майбутню розробку рекомендацій щодо менеджменту глюкокортикоїдіндукованого остеопорозу та остеопорозу у чоловіків.

Свою доповідь «Остеопороз у практиці ендокринолога» презентувала д.м.н. В.Л. Орленко (Київ), яка зупинилась на ендокринних розладах, що призводять до захворювання та його ускладнень, тому важливо пам'ятати, що декомпенсація цих станів погіршує показники мінеральної щільності кісткової тканини.

На третьому секційному засіданні «Кальцієвий парадокс: на перехресті дисциплін» були заслухані доповіді: «Порушення обміну кальцієм при хронічній хворобі нирок» професора Wei Chen (США), «Кальцієвий

парадокс — кісткова та судинна хрупкість: чи є можливі рішення?» професора О.І. Нішкумай (Київ), «Захворювання нервової системи та кальцій: чи існує зв'язок?» д.м.н. М.А. Бистрицької (Київ).

Професор О.І. Нішкумай у своїй доповіді навіла методи профілактики кальцифікації судин, а саме оцінки й корекції факторів ризику, ранньої діагностики остеопорозу, профілактики саркопенії, раціонального підбору дози та форми солей кальцію, а також відзначила важливість своєчасного початку терапії. Д.м.н. М.А. Бистрицька акцентувала увагу учасників конференції на зв'язку між споживанням кальцію та такими захворюваннями, як хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона, інсульт, черепно-мозкова травма, травми спинного мозку та ін. І відзначила, що за умови нейродегенеративних захворювань зміни мозку можуть бути пов'язані з перевантаженням клітин кальцієм.

У заключному секційному засіданні «Дефіцит вітаміну D в Україні: оновлення 2023» професор Г.В. Бекетова (Київ) презентувала сучасні стандарти надання медичної допомоги при аліментарному рахіті у дітей в Україні. Групою українських експертів розроблений консенсусний документ, заснований на доказах, що містить рекомендації з профілактики, діагностики та лікування аліментарного рахіту. Усі глобальні проблеми — аліментарний рахіт, остеомаліяція, дефіцит кальцію і вітаміну D активно досліджуються в Україні і українськими науковцями та лікарями докладаються усі можливі зусилля для запобігання цим захворюванням і станам та їх лікування.

Доповідь «Менеджмент дефіциту вітаміну D в Україні: Консенсус українських експертів» Н.В. Григор'єва розпочала зі згадки про значний внесок професора В.В. Поворознюка у вивчення проблеми дефіциту вітаміну D. Робота над цією проблемою продовжується протягом десятиліть, і результатами її стали рекомендації щодо діагностики, лікування та профілактики вітаміну D у дорослих, які були нещодавно опубліковані (детальніше можна ознайомитися у журналі «Біль. Суглоби. Хребет», 2023, том 13, № 2).



тканини. Згідно з результатами нещодавно опублікованих досліджень, показник TBS, який відображає якість кісткової тканини, може бути використаний для моніторингу лікування гормоном росту при проведенні біологічної терапії. З іншого боку, новий метод оцінки стану кісткової тканини (3D-Shaper) може бути застосований, коли неможливо провести біопсію або КТ-діагностику.

Професор Н.В. Григор'єва у доповіді «Біохімічні маркери кісткової тканини в діагностиці остеопорозу: міфи та реальі» ще раз наголосила, що біохімічні маркери кісткової тканини, які можна виявити в крові або сечі пацієнтів, не повинні використовуватись для діагностики остеопорозу, проте вони можуть бути використані для підбору антиостеопоротичної терапії та оцінки її ефективності. Водночас потрібно пам'ятати про їхню особливість: вони є досить варіабельними, можуть підвищуватися після перелому і допомагають у диференційній діагностиці метаболічних захворювань кісткової тканини.

Шосте секційне засідання «Суглобовий синдром у клінічній практиці» розпочалось доповіддю «Від болю в нижній частині спини до остеоартриту хребта», яку представив відомий вчений і автор міжнародних рекомендацій щодо лікування остеоартриту професор François Rannou (Франція). Науковець розповів про сучасні уявлення щодо патогенезу та механізмів розвитку остеоартриту цієї локалізації та три напрямки його лікування. Тему суглобового синдрому продовжила професор Н.В. Григор'єва, яка звернула увагу на диференційну діагностику та лікування в осіб літнього віку. Актуальною стала доповідь професора Л.В. Хіміон (Київ) «Ефективність і безпека уратзнижуючої терапії у мультиморбідних пацієнтів в умовах реальної клінічної практики», у якій висвітлена надзвичайна значущість досягнення цільових рівнів сечової кислоти у пацієнтів з подагрою та супутньою хронічною хворобою нирок.

На наступному секційному засіданні «Місце НПЗП у лікуванні хронічних больових синдромів» розглядалась тема диференційної діагностики артритів та підходи до їх лікування, яку представила професор Г.О. Проценко (Київ), наголошуючи, що в менеджменті хворих з артритом повинні брати участь фахівці як первинної ланки, так і ревматологи та суміжні консультанти, адже відсутність своєчасної діагностики та лікування може призвести до переходу захворювання у хронічну форму. Професор І.Ю. Головач (Київ) у своїй доповіді «Профіль безпеки НПЗП: чи можлива нічия між селективними і неселективними інгібіторами ЦОГ-2?» закликала з обережністю призначати НПЗП пацієнтам

Заключною доповіддю секційного засідання була «Диференційна діагностика синдрому остеомаліції та рахіту у пацієнтів різного віку», представлена професором Н.І. Балацькою (Київ), яка висвітлила діагностичні критерії остеомаліції та активного рахіту, а також цікаві нозології: синдром Фанконі, онкогенну остеомаліцію та зчеплену з X-хромосомою гіпофосфатемію.

Завершився перший день науково-практичної конференції підсумком досягнень Української асоціації остеопорозу, який презентувала секретар асоціації к.м.н. А.С. Мусієнко, та засіданням Правління Української асоціації остеопорозу.

Другого дня конференції продовжувалися цікаві симпозиуми щодо лікування патології опорно-рухового апарату, і перше секційне засідання було присвячене сучасним стратегіям у діагностиці захворювань кістково-м'язової системи.

Останніми роками в Україні лікарі багатьох спеціальностей широко використовують у своїй практиці опитувальник FRAX для оцінки ризику остеопоротичних переломів, який був розроблений ВООЗ ще у 2008 році. Давній друг нашої асоціації, який неодноразово брав участь у наших конференціях, професор Шеффілдського університету Eugene McCloskey (Великобританія), подав у своїй доповіді останні оновлення у оцінці ризику переломів — FRAX і FRAXplus.

Наступна доповідь к.м.н. А.С. Мусієнко (Київ) «Можливості денситометрії в оцінці стану кісткової тканини» містила важливі поради щодо проведення даної процедури і елементів, які не слід включати у висновок: зазначення градації остеопенії чи остеопорозу, окремі діагнози для різної локалізації, інтерпретація результатів мінеральної щільності кісткової тканини ділянок скелета, які не придатні для аналізу.

Використанню методів оцінки кісткової структури на основі денситометричного методу у хворих з вторинним остеопорозом була присвячена доповідь Martin Kužma (Словаччина), яка ґрунтувалася на двох основних поняттях — щільність та якість кісткової

з кардіоваскулярним ризиком, монітувати можливі ускладнення й за необхідності використовувати нижчі дозування цих препаратів. Доповідь «Сучасні можливості лікування остеоартриту», зроблена професором Р.І. Блонським (Київ), нагадала нам, що найінформативнішим методом діагностики остеоартриту залишається МРТ. А серед сучасних методів лікування важливе місце займають як консервативні (PRP-терапія, введення аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин, введення гіалуронової кислоти, використання хондропротекторів та фізіотерапії), так і оперативні методи (артроскопія, корегуюча остеотомія та ендопротезування).

Останнє секційне засідання, присвячене сучасним стратегіям лікування захворювань кістково-м'язової системи в осіб літнього віку, відкрила доповідь щодо можливостей мікро-РНК у менеджменті захворювань кісток та суглобів давнього друга України професора Heinrich Resch (Австрія). У своїй доповіді науковець представив власні дослідження з використання мікро-РНК при різних метаболічних і запальних захворюваннях кісток і суглобів та поділився ретельно проведеним аналізом літературних джерел.

Професор Н.В. Григор'єва у заключній доповіді конференції «Лікування захворювань кістково-м'язової системи в осіб літнього віку: як розставляємо пріоритети?» розповіла про важливість поліфармакотерапії, яка зростає з віком, і наголосила, що основними складовими успішного лікування захворювань кістково-м'язової системи є ефективність, безпека та комплаєнтність. Наприкінці доповіді професор процитувала відомого французького письменника Андре Моруа:

«Старіння — не більше ніж погана звичка, якій зайнята людина не має часу слідувати».

«У нас попереду дуже багато роботи. Нам потрібно постійно рухатись уперед, щоб наблизити нашу Перемогу, потрібно підтримувати рідних та близьких і тих, хто в найбільш складних умовах. Тому немає зайвого часу на сумніви та втому, всі ми на шляху до спільної мети й щиро віримо, що наступного року вона обов'язково буде!» — саме такими теплими і мотивуючими словами завершила конференцію президент Української асоціації остеопорозу професор Н.В. Григор'єва.

Висвітлення проблем сьогодення, зокрема захворювань суглобів, остеопорозу, а також багатьох інших нозологій, які обговорювались на пленарних та секційних засіданнях, їх раціональний менеджмент є надзвичайно актуальними для практичної діяльності медичної спільноти, адже часто ці стани призводять до інвалідації пацієнтів та підвищують показники смертності, особливо в осіб літнього віку. Два насичені дні науково-практичної конференції продемонстрували необхідність обміну досвідом між фахівцями різних спеціальностей для надання кваліфікованої медичної допомоги населенню та поліпшення якості життя наших пацієнтів. Ви маєте можливість ознайомитись з доповідями на платформах Osteohub (<https://osteohub.info/12-13oct2023>) та YouTube (<https://www.youtube.com/@user-yo5op5tw6r>).

Репортаж підготувала молодший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» А.В. Інюшина ■

Сіделковський О.

Клініка сучасної неврології «Аксімед», м. Київ, Україна

Генії не вмирають...



Велике щастя, коли особистості вдається реалізувати свій життєвий потенціал. Але цей спалах не буває легким...

16 вересня 2023 року пішла з життя не просто видатна й винятково обдарована людина. Побачила обличчя Господа знаменна постать, один з найкращих синів сучасної України — Владислав Вікторович Безруков, вчений-геронтолог, лікар, організатор охорони здоров'я, художник, композитор, поет, знавець іноземних мов, мислитель, інтелігент, як кажуть, до самих кісток.

Це непоправна втрата для нас. Покинув цей світ Геній.

Відома максима про те, що серед нас завжди є геніальні люди. На жаль, ми за їхнє життя майже ніколи в цьому не зізнаємося, і це ще більше засмучує, усе частіше спонукає до тривожних роздумів.

Складні часи випробувань і злиднів, війн, голоду і пандемій майже повсякчас приносять людству і надію на відродження. І, як нам здається, проводирями цього воскресіння саме і є одаровані Божою ласкою найкращі представники людства. Одним із них і був Владислав Безруков.

Народився Владислав Вікторович у місті Самарі в складні передвоєнні часи — 25 лютого 1940 року.

Цей період запам'ятався людській цивілізації розпалом Другої світової війни; величезними втратами в Зимовій війні між СРСР та Фінляндією; будівництвом німцями концтаборів, окупацією СРСР країн Балтії;

диктатурою пролетаріату радянської влади та її системними репресіями щодо інтелігенції, вчених, військових... Яке ще зло ми упустили в цій гіркій чаші?

Владислав Вікторович згадував: «Мій батько загинув 1941 року. У післявоєнні часи моїй матері було важко справлятися зі всіма проблемами самотужки. Тому й прийнято рішення про вступ до Київського суворовського училища. Після письмового звернення до військкомату 1950 року я потрапив до лав славетного закладу».

Далі Владислав Безруков продовжує: «Напередодні закінчення училища стало ясно, що військовим шляхом мені піти не вдасться. Я придатний не для кожного училища. Тому вирішив піти у військово-медичну академію.

На мій вибір вплинула хвороба мами. Коли я навчався в десятому класі, від училища було направлено запит з проханням надати інформацію про правила прийому до військово-медичної академії. Нам відповіли, що суворовців туди, на жаль, не беруть. Тому залишалось вступати до звичайного медичного вишу.

І ось сам начальник училища, генерал Уманський повіз мене своєю машиною з моїми документами до приймальної комісії на Брест-Литовському шосе до нещодавно збудованого корпусу медінституту.

Я пройшов співбесіду з хімії, яку тоді запровадили навіть для золотих і срібних медалістів. До речі, розмовляв зі мною професор Стражеско, син відомого кардіолога, академіка Миколи Дмитровича Стражеска.



Кадет Київського суворовського училища
В. Безруков

Після вступу до інституту вчитися було досить легко, бо в училищі ми певною мірою випереджали програму. Знали трохи більше того, що давали у звичайних школах і на перших курсах. З англійською теж складнощів не було. Тисячі здавати було легко...»

Одним з близьких друзів Владислава Вікторовича був його славетний товариш по складних лабіринтах медичного інституту — Володимир Вікторович Макареня, який доволі часто згадував ті чудові студентські часи й розповідав мені про них: *«Владислав був завжди завзятим студентом: ми відпочиваємо, а він в оригіналі читає Шекспіра. Ми на вечорницях, а він за студентською науковою роботою. Що поробиш, генії — вони завжди такі...»*

І не випадково ще в студентські роки доля Владислава Вікторовича звела його з видатним вченим і педагогом, професором Володимиром Веніаміновичем Фролькісом, під керівництвом якого і почалося наукове життя.

Після закінчення інституту з відзнакою перші кроки молодого лікаря в бурхливому морі медицини були зроблені в царині хірургії.

Упродовж двох років В. Безруков працював ординатором хірургічного відділення Черкаської обласної лікарні. Але долю не зміниш, і внутрішній імператив спонукав Владислава Безрукова повернутися до Києва і почати знаменний шлях науковця-новатора. Владислав Вікторович вступає в аспірантуру до експериментального відділу та лабораторії фізіології Інституту геронтології АМН СРСР під керівництвом В.В. Фролькіса.

Базовими дослідницькими інтересами доволі молодого вченого стали складні питання нейрогуморальної регуляції діяльності серцево-судинної системи. Владислав Вікторович ретельно дослідив вікові особливості регуляції кровообігу і вплив різних ділянок головного мозку на кров'яний тиск і роботу серцевого м'яза. Ці результати й лягли в основу його кандидатської дисертації, яка була успішно захищена 1970 року.

Надалі В. Безруков зосередив увесь свій науковий потенціал на вивченні ролі гіпоталамуса в процесах старіння, що з часом, 1982 року, вилилося у фундаментальну працю з подальшим захистом докторської дисертації на тему «Характеристика функціональних змін гіпоталамуса при старінні».

Новим осянням і викликом долі для Владислава Безрукова стало призначення його у відділ проблем старіння при Центрі ООН із соціального розвитку і гуманітарних питань у Відні 1983 року.



В.В. Фролькіс і В.В. Безруков

Величезний досвід організаційно-управлінської та наукової роботи, отриманий у цій видатній установі, став передумовою подальшої пропозиції керівництва АМН СРСР повернутися до Києва й очолити столичний Інститут геронтології.

На цій надскладній, відповідальній посаді Владиславу Вікторовичу вдалося об'єднати й підняти на якісно новий рівень багатовекторну управлінську та науково-дослідницьку роботу державного підприємства союзного значення.

Колективом Інституту були започатковані й успішно виконані унікальні експериментальні роботи, пов'язані з дослідженням процесів старіння і питань довголіття. Співробітники закладу брали участь у виконанні всесоюзної програми «Продовження життя», були налагоджені зв'язки й посилені ефективна наукова співпраця з провідними дослідницькими закладами Америки, Європи і Японії, був заснований журнал «Проблеми старіння та довголіття» і створена спеціалізована вчена рада із захисту докторських дисертацій. Наукове життя Інституту не просто виривало, цей заклад став еталоном інтелектуальної медичної думки країни.

Владислав Вікторович — академік НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат премії ім. М.Д. Стражеска НАН України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, автор багатьох медичних бестселерів, які стали настільними книгами не для одного покоління медиків, Вчитель і Наставник, великий шанувальник Національної наукової медичної бібліотеки України.

Наприкінці цього невеличкого есе хотілося б пригадати як наші доволі часті зустрічі з Владиславом Вікторовичем Безруковим у стінах Інституту геронтології або в конференц-залі клініки «Аксімед», так і неформальні дружні контакти безпосередньо вдома в ученого, у його чудовому затишному замиському будиночку, який був для Майстра джерелом натхнення: я завжди отримував багато надзвичайно цікавої, професійно важливої інформації, яка повсякчас мала суттєву аналітичну складову.

Спочивайте з миром, дорогий Владиславе Вікторовичу.. Будьте впевнені, що Ваші здобутки і Ваше добре ім'я ми, друзі, колеги, близькі Вам люди, будемо з честю нести скрізь роки, передаючи майбутнім поколінням світлу пам'ять про видатного сина рідної України! ■



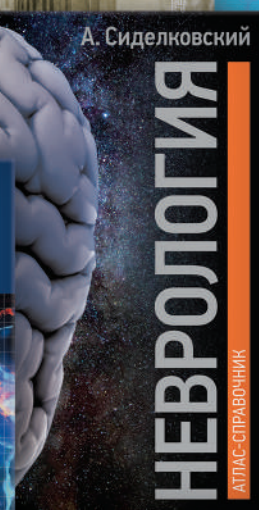
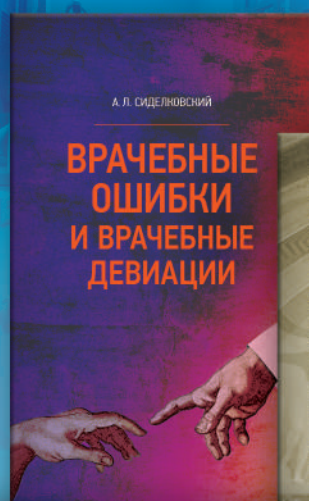
**В.В. Безруков, О.Л. Сіделковський,
В.В. Макареня**



АКСИМЕД

НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ

Ліцензія МОЗ України, серія АГ, № 599054, від 21.11.2011 р.



АКСИМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

ПРОЧИТАЙ
ТА ПРАЦЮЙ
СПОКІЙНО

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ЮРИДИЧНА
ГІГІЄНА
МЕДИЧНИХ
ПРАЦІВНИКІВ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

AKSIMED.UA



(044) 390-0055