

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

БІЛЬ. PAIN. СУГЛОБИ. JOINTS. ХРЕБЕТ SPINE

Том 15, № 3, 2025



3

ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

ЦЕНТР ЛІКУВАННЯ СКОЛІОЗУ



AKSIME D
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

(044) 390 0055
AKSIME D.UA

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

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

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 15, № 3, 2025

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



БІЛЬ. PAIN.
СУГЛОБИ. JOINTS.
ХРЕБЕТ SPINE

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 15, № 3, 2025

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.

Розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби
v_iliyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань Укра-
їни, в яких можуть публікуватися результати дисертацій-
них робіт на здобуття наукових ступенів доктора і канди-
дата наук. Категорія А. Наказ МОН України від 24.01.2024 р.
№ 220

Рекомендується до друку та до поширення через мере-
жу Інтернет вченою радою ДУ «Інститут геронтології
імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» від 23.09.2025 р.,
протокол № 6

Реєстрація: ідентифікатор медіа R30-04852. Рішення На-
ціональної ради України з питань телебачення та радіо-
мовлення № 1718 від 23.05.2024

Українською та англійською мовами

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 7,20
Зам. 2025-rjs-59. Тираж 10 000 прим.

Адреса редакції:
E-mail: pain.joints.spine@gmail.com
www.mif-ua.com, http://pjs.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор
Наталія Григор'єва (Київ, Україна)

Заступники головного редактора
Генріх Реш (Відень, Австрія)
Ян-Ів Режинстер (Льєж, Бельгія)

Науковий редактор
Дєдуч 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)
Гнилорибов 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», 2025
© Українська асоціація остеопорозу, 2025
© Заславський О.Ю., 2025

БІЛЬ. PAIN.
СУГЛОБИ. JOINTS.
ХРЕБЕТ SPINE

Bol', sustavy, pozvonočnik

Specialized reviewed practical scientific journal

Volume 15, № 3, 2025

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
Kupriuchenko N.V.

Advertising and Drug Promotion Department
v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the new List of scientific publications of
the Higher attestation Commission, which can publish results of
dissertations on competition of scientific degrees of doctor and
candidate of Sciences. Category A. Order of the MES from Jan 24,
2024 № 220

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" (23.09.2025, Protocol № 6)

Registration: Media identifier R30-04852. Decision of the
National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcas-
ting No 1718 dated 23.05.2024

In Ukrainian and English

Folio 60x84/8. Printer's sheet 7,20
Order 2025-pjs-59. Circulation 10 000 copies.

Editorial office address:
E-mail: pain.joints.spine@gmail.com
www.mif-ua.com, http://pjs.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua
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", 2025
©Ukrainian Association of Osteoporosis, 2025
©Zaslavsky O.Yu., 2025

Зміст

Contents

Оригінальні дослідження

- Мартинюк Л.П., Мальська Т.Л.*
Вплив терапії кальциміметиками
на мінерально-кісткові розлади у хворих
на хронічну хворобу нирок VД стадії.....5
- Узун К.С., Мальчевська Т.Й.,
Третяк І.В., Гнилорибов А.М.*
Функціональна активність тромбоцитів
і тромбоцитарно-лейкоцитарна взаємодія
при ревматоїдному артриті:
зв'язок із субклінічним ураженням серця 14
- V. Moodley, J.D. Pillay*
Біль у нижній частині спини серед будівельників:
перехресне дослідження22
- Бур'янов О.А., Омельченко Т.М., Хімійон Л.В.,
Базаров М.О., Турчин О.А., Левицький Є.А.,
Соболевський Ю.Л.*
Мезенхімальні стовбурові клітини
кісткового мозку в лікуванні пацієнтів
з остеоартритом колінного суглоба.....33
- Попелнуха А., Дмитрієв Д.*
Цифрова перевірка взаємодії (інструмент
безпечного використання анальгетиків)
для безпечнішого лікування болю:
пілотне відкрите дослідження41
- Герасименко А.С., Юрик О.Є., Герасименко С.І.,
Полулях М.В., Бабко А.М., Громадський В.В.*
Реабілітація пацієнтів із синдромом переднього
болю колінного суглоба після артроскопії
за допомогою роботичних ортезів:
клінічна ефективність приладу Lokomat Pro.....48
- Кваша В.П., Левицький А.Ф.,
Чорний В.С., Лиходій В.В.*
Сучасні тенденції відновлення статичних
стабілізаторів при вивихах акроміального
кінця ключиці (огляд літератури)56

Original Researches

- L.P. Martynyuk, T.L. Malska*
Effect of calcimimetic therapy on bone mineral
disorders in patients with stage 5D chronic kidney
disease.....5
- K. Uzun, T. Malchevska, I. Tretiak, A. Gnylorybov*
Functional activity of platelets
and platelet-leukocyte interaction
in rheumatoid arthritis:
association with subclinical
cardiac involvement 14
- V. Moodley, J.D. Pillay*
Low back pain among construction workers:
a cross-sectional survey22
- O.A. Burianov, T.M. Omelchenko, L.V. Khimion,
M.O. Bazarov, O.A. Turchin, Ye.A. Levitskiy,
Yu.L. Sobolevskiy*
Bone marrow mesenchymal stem cells
in the treatment of patients
with knee osteoarthritis33
- A. Popelnukha, D. Dmytriiev*
Digital interaction checker
(safety analgesics use tool)
for safer pain management:
a pilot open-label study41
- A. Gerasymenko, O. Yurik, S. Gerasymenko,
M. Poluliah, A. Babko, V. Hromadskiy*
Rehabilitation of patients with anterior
knee pain syndrome after arthroscopy
using robotic orthoses:
clinical efficacy of the Locomat Pro device48
- V.P. Kvasha, A.F. Levytskiy,
V.S. Chorny, V.V. Lykhodii*
Modern trends in restoration of static stabilizers
for dislocations of the acromial end
of the clavicle (literature review).....56

Мартинюк Л.П., Мальська Т.Л.

ДВНЗ «Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
м. Тернопіль, Україна

Вплив терапії кальциміметиками на мінерально-кісткові розлади у хворих на хронічну хворобу нирок VД стадії

Резюме. Актуальність. Вивчення особливостей перебігу вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ) та його лікування у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) VД стадії є актуальною проблемою. **Мета:** вивчити вплив довготривалої комплексної терапії (ДКТ) з включенням кальциміметика цинакальцету на перебіг ВГПТ у хворих з ХХН VД стадії. **Матеріали та методи.** В одноцентровому когортному проспективному дослідженні обстежено 134 особи з ХХН VД стадії, які отримували нирково-замісну терапію програмним гемодіалізом. Досліджувана група включала хворих, які отримували ДКТ та базову терапію ВГПТ із застосуванням вітаміну D (альфакальцидолу) і кальційвмісного/синтетичного фосфатбіндера ацетату кальцію/севеламеру гідрохлориду; група контролю отримувала довготривалу базову терапію. У всіх хворих визначали рівні інтактного паратгормону (іПТГ), сироваткового кальцію (Ca) та фосфору (P), активність лужної фосфатази (ЛФ) до лікування й на тлі терапії через один і два роки. Аналіз отриманих даних проведено з використанням програми SPSS, версії 21 із статистичною значимістю, визначеною на рівні $p < 0,05$. **Результати.** ВГПТ виявлено у 33,6 % пацієнтів із ХХН VД стадії, середній вік яких становив $52,2 \pm 12,9$ року. Довготривале застосування цинакальцету сприяло досягненню цільового рівня іПТГ у 83,3 % пацієнтів з ВГПТ, що супроводжувалося вірогідним зниженням у них частоти переломів та клінічно значущої кальцифікації судин. На тлі ДКТ з включенням цинакальцету мало місце також вірогідне зниження рівня P, Ca та меншою мірою активності ЛФ у пацієнтів з ВГПТ. **Висновки.** При довготривалій терапії із включенням цинакальцету мало місце вірогідне зниження рівня іПТГ, що супроводжувалося зниженням рівня сироваткового P, Ca та ЛФ, а також вірогідним зниженням частоти переломів і кальцифікації судин. Цинакальцет можна розцінювати як безпечний та ефективний засіб у лікуванні ВГПТ у пацієнтів з ХХН VД стадії.

Ключові слова: вторинний гіперпаратиреоз; гемодіаліз; паратиреоїдний гормон; мінеральні та кісткові розлади; кальциміметики

Вступ

Хронічна хвороба нирок (ХХН), на яку страждає близько 10 % населення світу, є глобальною проблемою системи охорони здоров'я. Ця патологія супроводжується зростанням захворюваності, смертності пацієнтів та економічних витрат на лікування ХХН, унаслідок чого набуває особливої актуальності в країнах з низьким рівнем доходу населення [1]. Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) є поширеним і серйозним ускладненням ХХН, особливо у пацієнтів, що отримують діалізне лікування. ВГПТ проявляється гіперфункцією і гіперплазією парашитоподібних залоз, спричиненою порушенням метаболізму кальцію (Ca) і фосфору (P) та резистентністю до вітаміну D скелета, що набуло визначення ХХН-асоційованих

мінеральних і кісткових порушень (ХХН-МКП). Оскільки підвищена увага медичної спільноти до проблеми ХХН-МКП з'явилась відносно недавно, доступна обмежена кількість опублікованої інформації щодо тягаря ВГПТ у міжнародному контексті. Проте відомо, що в Європі та Австралії поширеність ВГПТ серед діалітичних популяцій коливається від 30 до 49 %; в Америці (США, Канада) поширеність ВГПТ оцінюється в 54 %, в Азії оцінки поширеності визначені лише для Індії (28 %) та Японії (11,5 %), при цьому взято до уваги ВГПТ, порогове значення паратгормону (ПТГ) або інтактного ПТГ (іПТГ), встановленого на рівні > 300 пг/мл [2]. N. Tabibzadeh та співавт. у рамках міжнародного багатозадачного проспективного когортного дослідження результатів і практики діалізу

(DOPPS), що охоплювало більше ніж 5,5 тис. пацієнтів віком ≥ 18 років на гемодіалізі (ГД) із 21 країни, вдалося встановити, що поширеність ВГПТ із рівнем ПТГ > 600 пг/мл через 9–12 місяців після початку ГД була більшою у пацієнтів, які розпочали ГД з ПТГ > 600 пг/мл (29 %), порівняно з ПТГ 150–300 пг/мл до початку ГД (7 %) [3]. Згідно з клінічними практичними рекомендаціями KDIGO 2017 з діагностики, оцінки, профілактики та лікування ХХН-МКП, у пацієнтів із ХХН ВД стадії оптимальним вважається ремоделювання кісткової тканини при рівні іПТГ, що знаходиться в діапазоні від 2- до 9-кратного його збільшення порівняно з референтним значенням [4]. Надмірна секреція ПТГ супроводжується виникненням таких ускладнень, як деформація, перебудова кісток, патологічні переломи, остеоартралгії, свербіж, серцево-судинна і тканинна кальцифікація, які, у свою чергу, сприяють виникненню серцево-судинних ускладнень, що значно знижує якість і тривалість життя пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю [5]. Основним фактором, що визначає виділення ПТГ, є концентрація Са в сироватці крові. Порушення метаболізму вітаміну D у нирках на фоні порушення їх функції призводить до гіпокальціємії та гіперфосфатемії, що, у свою чергу, веде до компенсаторної гіперплазії клітин парашитоподібної залози та посиленої продукції ПТГ і викликає ВГПТ [6]. Дванадцять років тому вперше був клонований кальційчутливий рецептор (CaSR) парашитоподібної залози, який був ідентифікований як основний регулятор секреції ПТГ. Було доведено, що активація CaSR невеликими змінами позаклітинного кальцію регулює синтез ПТГ, секрецію кальцитоніну, екскрецію кальцію із сечею та кісткове ремоделювання. Це стало поштовхом для розробки кальциміметиків, які здатні імітувати дію гіпокальціємії на CaSR і пригнічувати секрецію ПТГ, не впливаючи на концентрацію Са і Р [7]. Незважаючи на те, що проведено низку досліджень, зокрема рандомізованих багатоцентрових клінічних — до прикладу, дослідження *EVOLVE* [20], дані, отримані в них, є суперечливими та неоднозначними, зокрема щодо кінцевих точок: зниження кардіоваскулярної та загальної смертності. Тому робоча група рекомендувала як перспективні й обґрунтовані дослідження, спрямовані на вивчення таких сурогатних точок, як кардіоваскулярні події, вплив на концентрацію біохімічних маркерів, зокрема FGF23, прогресування гіпертрофії лівого шлуночка, частота кальцифікації, а також порівняння терапії кальциміметиками і активними формами вітаміну D. З огляду на це ми провели дослідження, у якому вивчали особливості перебігу ВГПТ у пацієнтів на ГД на тлі довготривалої комплексної терапії (ДКТ) з включенням кальциміметика цинакальцету. Оскільки більшість досліджень із застосуванням цинакальцету зосереджуються на коротших термінах (до одного року), залишається актуальним дослідження перебігу ВГПТ у пацієнтів з ХХН ВД з вивченням динаміки рівня іПТГ, сироваткового Са і Р, активності ЛФ на тлі ДКТ. Особливий клінічний інтерес становить оцінка

впливу ДКТ з включенням цинакальцету на кісткове ремоделювання, процес кальцифікації судин і клапанного апарату серця, частоту виникнення нових переломів, а також ефективність та безпеку довготривалої терапії у пацієнтів з ХХН ВД стадії.

Метою роботи було вивчити вплив довготривалої комплексної терапії з включенням кальциміметика цинакальцету на перебіг ВГПТ у хворих з ХХН ВД стадії, оцінити клінічну ефективність і безпеку довготривалої терапії ВГПТ з включенням кальциміметика цинакальцету.

Матеріали та методи

Проведено одноцентрове когортне проспективне дослідження на базі відділення гемодіалізу Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська обласна клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради, яке було погоджене етичною комісією при Тернопільському національному медичному університеті ім. І.Я. Горбачевського (протокол № 66 від 01.11.2021 року). Усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні. Робота виконувалася з дотриманням принципів біоетики, законодавчих норм і вимог щодо проведення біомедичних досліджень.

Популяція

Критеріями включення хворих у дослідження були: вік > 18 років на момент початку дослідження; наявність ХХН із ШКФ < 15 мл/хв/1,73 м² та нирково-замісна терапія (НЗТ) більше ніж 3 міс.; лікування ГД 3 рази на тиждень не менше ніж 4 год; $Kt/V > 1,2$; наявність постійного судинного доступу; надання інформованої згоди на проведення дослідження.

Критеріями виключення з дослідження вважались: аденома парашитоподібної залози; новоутворення та стани, що супроводжуються наявністю метастазів у кістках; гостре порушення мозкового кровообігу; активний гепатит В або С; активна інфекція, що була причиною госпіталізації за 14 днів до забору крові; застійна серцева недостатність класу III–IV за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації; відмова пацієнта.

У дослідженні обстежено 134 особи, з яких 78 чоловіків (58,2 %) та 56 жінок (41,8 %), середній вік яких становив $55,3 \pm 13,3$ року, із ХХН ВД стадії.

З огляду на рекомендації KDIGO 2017 з діагностики, оцінки, профілактики та лікування ХХН-МКП у пацієнтів із ХХН ВД стадії щодо цільових рівнів іПТГ, який повинен перебувати в межах від 2- до 9-кратного перевищення верхньої межі норми іПТГ згідно з локальним лабораторним референтним значенням, гіперпаратиреозом вважали перевищення рівня іПТГ понад 600 пг/мл [4]. На основі вищезазначеного був обраний поріг іПТГ > 600 пг/мл. Тому з вказаної групи обстежених відібрано осіб, рівень іПТГ у яких перевищував 600 пг/мл. Таким чином отримали групу із 45 пацієнтів, з яких 21 чоловік (46,7 %) та 24 жінки (53,3 %), середній вік яких становив $52,2 \pm 12,9$ року, із ХХН ВД стадії, яким рекомендовано диференційовану терапію ВГПТ.

Методи дослідження

Згідно з клінічними практичними рекомендаціями KDIGO 2017 з діагностики, оцінки, профілактики та лікування ХХН-МКП, пацієнтам із ХХН, які отримують лікування ХХН-МКП або у яких виявлено біохімічні аномалії, доцільно збільшити частоту вимірювань для моніторингу тенденцій, ефективності лікування та побічних ефектів [4]. Тому кожному пацієнту щомісяця виконували біохімічне дослідження крові, яке включало визначення сироваткового Са, Р, активності ЛФ, рівня іПТГ з метою індивідуальної корекції дози препарату, після чого дані було узагальнено, а середнє значення досліджуваних показників подано щорічно для оцінки безпеки та клінічної ефективності терапії. Крім того, визначали стандартні біохімічні показники: сечовина, креатинін, калій (К), глюкоза, загальний білок, білірубін, АЛТ, АСТ, феритин, ліпідний профіль; досліджували рівень 25(ОН)D та С-реактивного білка. Розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за СКД-EPI (2021).

Також усім хворим виконували ехокардіоскопію, рентгенографію хребта на початку та через два роки спостереження. Рівень іПТГ визначали за допомогою імуноферментного аналізу, активність ЛФ — фотоколориметричним методом. Оцінювали динаміку лабораторних показників мінерального обміну, враховуючи їх значення до лікування (Р0, Са0, ЛФ0, іПТГ0), на фоні терапії через 1 рік (Р1, Са1, ЛФ1, іПТГ1) та на фоні терапії через 2 роки (Р2, Са2, ЛФ2, іПТГ2).

Методи лікування

Залежно від об'єму отримуваної терапії хворі були поділені на дві групи.

Перша група (досліджувана) включала хворих, які отримували ДКТ з додаванням кальциміметика цинакальцету та базової терапії ВГПТ із застосуванням вітаміну D (альфакальцидолу) і кальційвмісного/синтетичного фосфатбіндера ацетату кальцію/севеламеру гідрохлориду (n = 30). Початкова доза цинакальцету становила 30 мг/д (перорально) зранку. Цинакальцет титрували кожні 4 тижні протягом фази титрування дози та підтримуючої фази (максимальна доза 180 мг/д) на основі рівня іПТГ, рівня Са в сироватці крові та оцінки безпеки.

Другу групу (контролю) становили пацієнти, які отримували довготривалу базову терапію (ДБТ) ВГПТ із застосуванням метаболіту вітаміну D альфакальцидолу і кальційвмісного/синтетичного фосфатбіндера ацетату кальцію/севеламеру гідрохлориду (n = 15).

Група контролю отримувала ДБТ ВГПТ з включенням альфакальцидолу в початковій дозі 0,25 мкг тричі на тиждень, що титрувалася з огляду на щомісячну динаміку сироваткового Са та іПТГ до 1,0 мкг тричі на тиждень, та кальційвмісного/синтетичного фосфатбіндера ацетату кальцію/севеламеру гідрохлориду. Кальційвмісний фосфатбіндер ацетат кальцію застосовували в дозі 500 мг тричі на добу під час основних прийомів їжі; синтетичний фосфатбіндер севеламеру гідрохлорид було застосовано в дозі 800 мг тричі на добу

також під час основних прийомів їжі; тип фосфатбіндера було обрано з урахуванням щомісячної динаміки рівня сироваткового Са та Р.

Статистичні методи

Матеріали дослідження статистично проаналізовані із застосуванням методів параметричного і непараметричного аналізу. Статистичний аналіз проводили з використанням програми Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, версія 21) зі статистичною значимістю, визначеною на рівні $p < 0,05$. Кількісні показники були перевірені на відповідність закону нормального розподілу з використанням критерію Колмогорова — Смирнова. З огляду на той факт, що розподіл основної частини параметрів був відмінним від нормального, сукупності кількісних показників описувалися за допомогою значень медіани (Me) та її відхилення у вигляді нижнього (25 %) і верхнього (75 %) квантилів: Me (Q25; Q75). Частина показників відповідала закону нормального розподілу, кількісні дані в такому випадку були подані як середнє значення (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD). Категорійні змінні наведені в абсолютних значеннях і відсоткових частках (n, %). Т-критерій Стьюдента використовували для визначення відмінностей між двома залежними змінними (кількісні дані), при яких значення $p < 0,05$ вважалися статистично значущими. Для візуального надання результатів дослідження побудовано кластерний графік динаміки лабораторних показників мінерального обміну.

Результати

Клініко-лабораторні та антропометричні характеристики обстежених хворих подані у табл. 1.

У дослідженні група пацієнтів з ВГПТ, яка отримувала ДКТ з включенням кальциміметика цинакальцету, налічувала 30 пацієнтів (66,7 %), а група з ВГПТ, яка отримувала ДБТ, включала 15 (33,3 %) обстежених. Середній вік, тривалість перебування на НЗТ, індекс маси тіла (ІМТ), а також ШКФ, середнє значення систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) суб'єктів обох груп вірогідно не відрізнялися. Рівні креатиніну та сечовини в плазмі крові, а також частота переломів в анамнезі і кальцифікація клапанного апарату серця були практично однаковими в обох групах пацієнтів. Після проведеного лікування проаналізовано динаміку лабораторних показників мінерального обміну, результати подано у табл. 2.

Вихідні рівні Са, ЛФ та іПТГ у досліджуваних групах вірогідно не відрізнялись, проте були виявлені вірогідні відмінності лише за рівнем фосфатемії ($p = 0,01$), її рівень був вищим у пацієнтів з ВГПТ групи модифікованої терапії (табл. 2). На фоні терапії цинакальцетом через 1 рік мала місце вірогідна динаміка показника сироваткового Са, що істотно знижувався ($p = 0,001$), і рівня іПТГ, що також вірогідно знижувався ($p = 0,03$), а також зниження рівня Р і активності ЛФ. На фоні терапії через 2 роки мало місце вірогідне зниження концентрації Р ($p = 0,0001$), сироваткового Са ($p = 0,0001$),

іПТГ ($p < 0,0001$) та активності ЛФ ($p = 0,001$) у пацієнтів з ВГПТ, які отримували цинакальцет, порівняно з пацієнтами з ВГПТ, що його не приймали. Разом з тим при аналізі лабораторних показників мінерального обміну у пацієнтів з ВГПТ на тлі ДБТ на початку лікування, через 1 рік терапії та через 2 роки відмічали вірогідне зростання рівня Са, Р, іПТГ й активності ЛФ у процесі спостереження, що вказує на прогресування ВГПТ. Порівняння показників мінерального обміну в динаміці в межах кожної групи показало вірогідну по-

Таблиця 1. Клініко-лабораторні та антропометричні характеристики обстежених пацієнтів залежно від наявності ВГПТ

Показники	Досліджувана група	Контрольна група	p
Вік, роки	51,63 ± 13,76	53,40 ± 11,34	> 0,05
Стать: чоловіки, п/% жінки, п/%	11/36,7 19/63,3	10/66,7 5/33,3	> 0,05 > 0,05
Тривалість ГД, міс.	86,00 ± 59,31	83,07 ± 64,08	> 0,05
ІМТ, кг/м ²	23,90 (20,55; 28,93)	23,80 (21,10; 25,50)	> 0,05
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	7,57 ± 1,24	7,16 ± 1,45	> 0,05
САТ, мм рт.ст.	146,00 ± 19,32	148,67 ± 27,29	> 0,05
ДАТ, мм рт.ст.	80,00 (80,00; 90,00)	80,00 (80,00; 90,00)	> 0,05
Креатинін, ммоль/л	685,50 (585,00; 789,50)	768,00 (583,00; 857,00)	> 0,05
Сечовина, ммоль/л	21,64 ± 7,06	21,91 ± 6,51	> 0,05
Переломи, п/%	16/53,3	9/60,0	> 0,05
Кальцифікація клапанів серця, п/%	13/43,3	9/60,0	> 0,05

Примітки (тут і в табл. 2): p — вірогідність відмінностей між досліджуваними групами. Кількісні дані у випадку правильного розподілу ознак наведено як $M \pm SD$, у випадку непараметричного розподілу — як Me (Q25; Q75). Категорійні змінні на дані в абсолютній та відносній кількості (п, %).

Таблиця 2. Динаміка лабораторних показників мінерального обміну пацієнтів з ВГПТ на тлі терапії цинакальцетом

Показники		Досліджувана група	Контрольна група	p
До лікування	Р, ммоль/л	2,27 ± 0,61	1,81 ± 0,41	0,01
	Са, ммоль/л	2,31 (2,25; 2,50)	2,23 (2,11; 2,39)	> 0,05
	ЛФ, од/л	192,50 (134,50; 313,75)	112,00 (90,0; 253,00)	> 0,05
	іПТГ, пг/мл	1375,50 (1011,83; 1797,50)	920,30 (717,90; 1584,00)	> 0,05
Через 1 рік	Р, ммоль/л p ₁	1,88 ± 0,49 < 0,0001	2,02 ± 0,37 0,001	> 0,05
	Са, ммоль/л p ₁	2,16 ± 0,13 < 0,0001	2,32 ± 0,17 > 0,05	0,001
	ЛФ, од/л p ₁	141,00 (114,25; 217,0) < 0,0001	155,00 (104,00; 396,00) 0,003	> 0,05
	іПТГ, пг/мл p ₁	968,00 (741,75; 1348,50) < 0,0001	1188,00 (943,10; 1911,00) < 0,0001	0,03
Через 2 роки	Р, ммоль/л p ₂ p ₃	1,48 ± 0,46 < 0,0001 < 0,0001	2,19 ± 0,41 0,03 0,004	0,0001
	Са, ммоль/л p ₂ p ₃	1,98 ± 0,13 < 0,0001 < 0,0001	2,47 ± 0,24 0,001 0,007	0,0001
	ЛФ, од/л p ₂ p ₃	100,00 (84,00; 137,75) < 0,0001 < 0,0001	170,00 (127,00; 526,00) 0,041 0,016	0,001
	іПТГ, пг/мл p ₂ p ₃	635,60 (434,43; 950,75) < 0,0001 < 0,0001	1582,00 (1193,20; 2528,00) 0,002 < 0,0001	< 0,0001

Примітки: p₁ — відмінності показників на початку лікування і через 1 рік терапії у пацієнтів з ВГПТ, які отримували цинакальцет; різниця показників на початку лікування і через 1 рік терапії у пацієнтів з ВГПТ, які не отримували цинакальцет; p₂ — відмінності показників через 1 рік і через 2 роки лікування у пацієнтів з ВГПТ, які отримували цинакальцет; різниця показників через 1 рік і через 2 роки лікування у пацієнтів з ВГПТ, які не отримували цинакальцет; p₃ — відмінності показників на початку лікування і через 2 роки терапії у пацієнтів з ВГПТ, які отримували цинакальцет; різниця показників на початку лікування і через 2 роки терапії у пацієнтів з ВГПТ, які не отримували цинакальцет.

зитивну динаміку показників Р, Са, активності ЛФ та іПТГ на тлі ДКТ через 1 рік та через 2 роки терапії.

Динаміка рівня сироваткового ПТГ представлена на рис. 1. Як показує аналіз, рівень іПТГ вірогідно знижувався на тлі ДКТ вже через рік ($p = 0,031$) та особливо через 2 роки ($p < 0,0001$), що має істотне клінічне значення. Натомість у групі базової терапії ВГПТ мало місце істотне зростання іПТГ на 1-му і 2-му роках терапії.

Динаміка показників Р груп обстежених представлена на рис. 2. Рівень Р у пацієнтів з ВГПТ, що отримували лікування цинакальцетом, через 1 рік терапії мав вірогідну тенденцію до зниження та не відрізнявся від групи контролю ($p > 0,05$). На тлі терапії через 2 роки рівень Р практично досягав цільових значень, що вірогідно різнилося з групою контролю ($p = 0,0001$). Таким чином, тривала терапія з включенням кальциміметика цинакальцету поряд зі зниженням іПТГ сприяла істотному зниженню рівня Р, що розглядається як предиктор зменшення ризику кальцифікації судин і клапанного апарату серця.

Динаміка рівня сироваткового Са наведена на рис. 3. За рівнем сироваткового Са на початку дослідження групи пацієнтів вірогідно не відрізнялись між собою, на тлі терапії цинакальцетом через 1 рік відмічаємо його вірогідне зниження ($p = 0,001$), яке зберігалось і через 2 роки ДКТ ($p = 0,0001$). Натомість у групі контролю мало місце його вірогідне підвищення, особливо через 2 роки стандартної терапії ВГПТ ($p = 0,007$), що може розцінюватись як фактор ризику ектопічної кальцифікації. Отримані дані динаміки сироваткового Са свідчать про позитивний вплив цинакальцету, оскільки високі рівні Са збільшують ризик розвитку кальцифікації м'яких тканин, судин і клапанів серця.

Динаміка активності ЛФ наведена на рис. 4. За показником активності ЛФ через 1 рік лікування не спо-

стерігалось вірогідної різниці в групах порівняння. Проте через 2 роки ДКТ виявлено вірогідну різницю в пацієнтів з ВГПТ, які отримували лікування цинакальцетом, та тих, що його не приймали ($p = 0,001$).

Результати дослідження вказують на зниження рівня сироваткового іПТГ та активності ЛФ, рівнів Р і Са у пацієнтів з ВГПТ, яким у ДКТ включено цинакальцет. Важливим є те, що показники мінерального обміну, як-от іПТГ, ЛФ та Р, більшою мірою знижувались на другому році терапії, що вказує на доцільність довготривалої терапії ВГПТ з використанням цинакальцету.

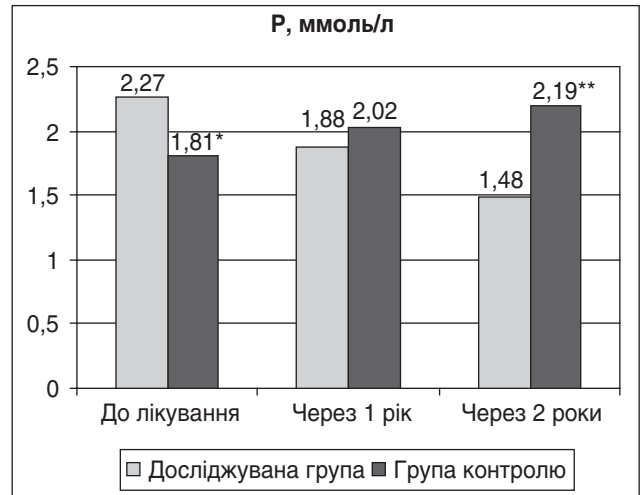


Рисунок 2. Динаміка рівня фосфору у групах обстежених на тлі диференційованої терапії через 1 та через 2 роки

Примітки: * — відмінності вірогідні порівняно з показниками досліджуваної групи на початку лікування; ** — відмінності вірогідні порівняно з показниками досліджуваної групи через 2 роки лікування, оцінка проведена за допомогою t-тесту для незалежних вибірок (Independent Samples t-test).

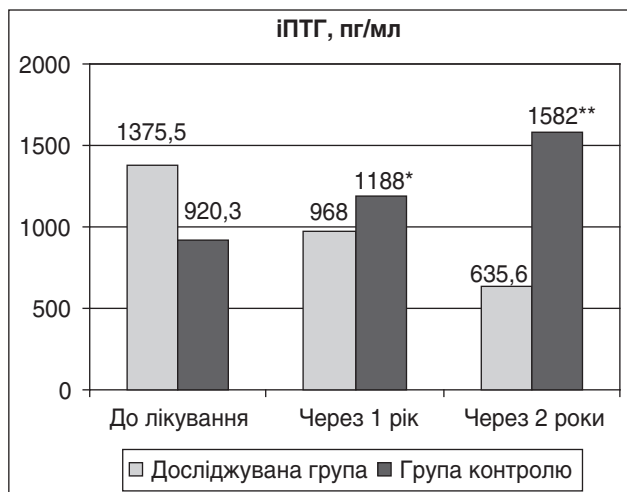


Рисунок 1. Динаміка рівня паратгормону в групах обстежених на тлі диференційованої терапії через 1 та через 2 роки

Примітки: * — відмінності вірогідні порівняно з показниками досліджуваної групи через 1 рік лікування; ** — відмінності вірогідні порівняно з показниками досліджуваної групи через 2 роки лікування, оцінка проведена за допомогою тесту Mann-Whitney.

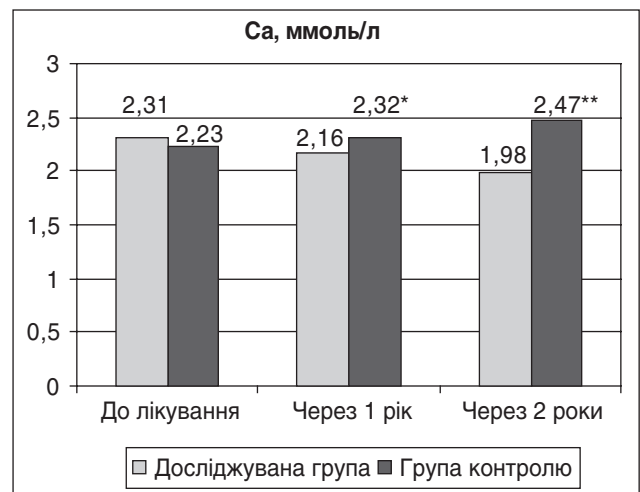


Рисунок 3. Динаміка рівня кальцію у групах обстежених на тлі диференційованої терапії через 1 та через 2 роки

Примітки: * — відмінності вірогідні порівняно з показниками досліджуваної групи через 1 рік лікування; ** — відмінності вірогідні порівняно з показниками досліджуваної групи через 2 роки лікування, оцінка проведена за допомогою t-тесту для незалежних вибірок (Independent Samples t-test).

У групі пацієнтів з ВГПТ, які отримували ДБТ без включення цинакальцету, мало місце динамічне підвищення рівня Р та Са в плазмі крові, що є несприятливим фактором в аспекті розвитку кальцифікації судин та м'яких тканин. Крім того, у вказаній групі пацієнтів за період спостереження тривалістю 2 роки мали місце нові низькоенергетичні переломи у 4 хворих (26,6 %) — вони були клінічно вагомими, оскільки потребували госпіталізації, тоді як у групі пацієнтів з включенням цинакальцету за період спостереження переломів не було зареєстровано в жодного пацієнта. На окрему увагу заслуговує розвиток нових кальцифікацій судин та клапанів серця у групі пацієнтів, які не отримували цинакальцет, що були клінічно значимі та потребували госпіталізації у 9 пацієнтів (60 %), у 3 з яких настав летальний результат (20 %).

У процесі лікування оцінювали ймовірні небажані явища (НЯ), притаманні застосуванню кальциміетиків загалом: нудота, блювання, діарея, судом, гіпокальціємія, реакція гіперчутливості. Результати дослідження з вказанням частоти небажаних явищ у групах спостереження подано у табл. 3.

При пероральному прийомі цинакальцету 1 раз на добу зранку пацієнти, яким рекомендовано ДКТ, найчастіше скаржились на нудоту, що вірогідно різнилось

з групою контролю ($p = 0,03$), рідше — на блювання. Діарея у пацієнтів, що приймали цинакальцет, зустрічалася рідко, випадків судом зареєстровано не було. У пацієнтів, які отримували ДКТ з включенням цинакальцету, проводився постійний моніторинг рівня кальціємії на предмет виявлення гіпокальціємії. Хоча клінічно значимої гіпокальціємії не спостерігалось, що, ймовірно, можна пояснити прийомом активних метаболітів вітаміну D відповідно до схеми лікування, це небажане явище спостерігалось вірогідно частіше у групі ДКТ ($p = 0,04$). Отже, на основі вказаних результатів дослідження можна стверджувати, що найбільш поширеними небажаними явищами, асоційованими з прийомом цинакальцету, були нудота, блювання та гіпокальціємія. Вказані симптоми були нетривалими, мали легкий перебіг і не потребували супутньої терапії та корекції дози отримуваного препарату.

Обговорення

З огляду на те, що ВГПТ є одним із найпоширеніших ускладнень і проявом ХХН-МКП у пацієнтів із ХХН VД стадії, які перебувають на НЗТ, проблема його корекції залишається актуальною. Цинакальцет — пероральний кальциміметичний засіб, доступний з 2004 року для зниження ПТГ у пацієнтів із ВГПТ на підтримувальному діалізі [15]. Корекція та підтримка нормального рівня Са та Р у сироватці є важливим превентивним заходом щодо розвитку і прогресування ВГПТ [6]. Зниження рівня іПТГ, оскільки високі його значення пов'язані з кальцифікацією судин, є основною метою лікування [16]. Щодо механізмів впливу цинакальцету, то варто відмітити його здатність модулювати чутливі до кальцію рецептори, знижувати секрецію іПТГ, крім цього, знижувати концентрацію Са і Р у сироватці крові у пацієнтів з ВГПТ на ГД [17]. Останні досягнення в різних фармакологічних стратегіях, що здатні модулювати експресію ЛФ, дають підставу говорити про ще один важливий ефект цинакальцету — його здатність безпосередньо чи опосередковано впливати на експресію ЛФ при ХХН-МКП, що демонструють результати дослідження фази ІІІ, у якому на тлі терапії цинакальцетом протягом 1 року було досягнуто зниження активності ЛФ ≥ 20 % від вихідного рівня [18]. Оскільки ЛФ як маркер обміну кісткової тканини є важливим фактором ризику кальцифікації судин і клапанного апарату серця та виникнення переломів, зниження її активності на тлі терапії кальциміметиком цинакальцетом становить особливий клінічний інтерес у довго-

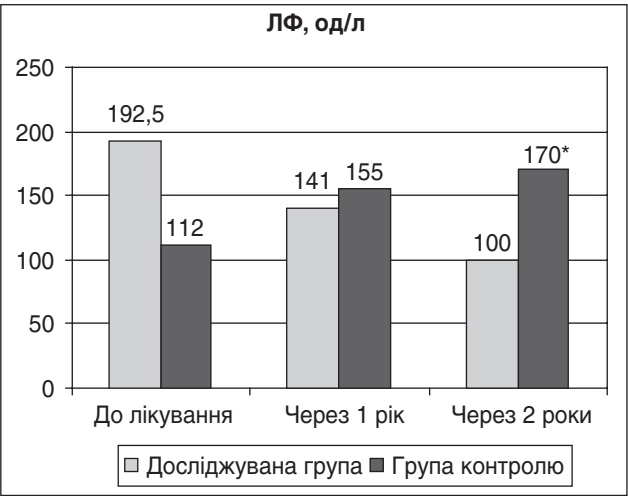


Рисунок 4. Динаміка активності лужної фосфатази в групах обстежених на тлі диференційованої терапії через 1 та через 2 роки

Примітка: * — відмінності вірогідні порівняно з показниками досліджуваної групи через 2 роки лікування, оцінка проведена за допомогою тесту Mann-Whitney.

Таблиця 3. Небажані явища, що були зареєстровані у пацієнтів з ВГПТ на тлі терапії цинакальцетом, n/%

Показники	Досліджувана група	Контрольна група	p
Нудота	11/36,7	1/6,7	0,03
Блювання	8/26,7	1/6,7	> 0,05
Діарея	3/10,0	0/0	> 0,05
Судоми	0/0	0/0	> 0,05
Гіпокальціємія	7/23,3	0/0	0,04
Реакція гіперчутливості	0/0	0/0	> 0,05

строковій перспективі. У нашому дослідженні оцінено вплив кальциміметика цинакальцету на рівень іПТГ у плазмі, Р і Са в сироватці та на активність ЛФ при ДКТ (кальційвмісні або синтетичні фосфатбіндери, активні метаболіти вітаміну D) у пацієнтів з ВГПТ. Проведені дослідження свідчать про позитивний ефект ДКТ з включенням кальциміметика цинакальцету порівняно з ДБТ із застосуванням вітаміну D і кальційвмісного/синтетичного фосфатбіндера, зокрема виявлено зниження рівня сироваткового ПТГ через 1 рік терапії (ПТГ1) на 24,9 % порівняно з вихідним рівнем і на 47,1 % через 2 роки терапії. За показником активності ЛФ відмічаємо таку динаміку: зниження активності ЛФ через 1 рік терапії (ЛФ1) на 22,8 % і на 45,4 % через 2 роки. Крім цього, відмічаємо позитивну динаміку в пацієнтів з ВГПТ за рівнем фосфатемії: зниження рівня Р через 1 рік терапії (Р1) на 17,2 % і на 34,8 % через 2 роки порівняно з вихідним рівнем. Відмічаємо також зміну рівня сироваткового Са у пацієнтів з ВГПТ, які отримували терапію цинакальцетом: зниження рівня Са через 1 рік терапії (Са1) на 8,9 % і на 16,5 % через 2 роки порівняно з вихідним рівнем. Отже, результати дослідження вказують на зниження рівня сироваткового іПТГ та активності ЛФ, рівнів Р і Са у пацієнтів з ВГПТ, яким у ДКТ включено цинакальцет, що узгоджується з даними інших досліджень [8–13]. Разом з тим аналіз лабораторних показників мінерального обміну у пацієнтів з ВГПТ на тлі ДБТ на початку лікування, через 1 рік терапії та через 2 роки дозволяє говорити про статистичну відмінність досліджуваних показників: вірогідне зростання рівня Са, Р, іПТГ та активності ЛФ у процесі спостереження, що вказує на прогресування ВГПТ і є несприятливим фактором в аспекті розвитку кальцифікації судин та м'яких тканин. Крім того, у вказаній групі за період спостереження тривалістю 2 роки мали місце нові низькоенергетичні переломи у 26,6 % хворих, вони були клінічно вагомими, оскільки потребували госпіталізації, тоді як у групі з включенням цинакальцету за період спостереження переломів не було зареєстровано в жодного пацієнта. На окрему увагу заслуговує розвиток нових кальцифікацій судин та клапанів серця у групі пацієнтів, які не отримували цинакальцет, що були клінічно значимі та потребували госпіталізації у 60 % пацієнтів, у 20 % з яких захворювання завершилося летально.

Низькоенергетичні переломи різної локалізації в анамнезі виникали в понад 50 % пацієнтів з ВГПТ у процесі НЗТ ГД, що підкреслює соціально-медичне значення проблеми ВГПТ. У пацієнтів з ВГПТ, що отримували ДКТ з включенням цинакальцету, має місце позитивна динаміка за рівнем іПТГ, активністю ЛФ, що супроводжується зниженням рівня Р та, меншою мірою, зниженням рівня сироваткового Са, що перебивається з іншими дослідженнями [11–14, 16]. Варто відмітити, що отримані позитивні дані щодо динаміки активності ЛФ вказують на зменшення інтенсивності кісткового ремоделювання, а отже, і розвитку гіперпаратиреоїдної хвороби кісток. Звертає на себе увагу факт, що ефект набув вірогідності лише при довготри-

валому застосуванні кальциміметика цинакальцету. Також в ході дослідження доведено, що такі показники, як іПТГ, ЛФ та Р, більшою мірою знижувались на другому році терапії, що має істотне клінічне значення та вказує на доцільність довготривалої терапії ВГПТ з включенням цинакальцету. ДКТ з включенням цинакальцету сприяла досягненню цільового рівня іПТГ у 83,3 % пацієнтів з ВГПТ, що супроводжувалося вірогідним зниженням у них частоти переломів та клінічно значимої кальцифікації судин.

При оцінці НЯ, які мали місце в пацієнтів на тлі ДКТ з включенням цинакальцету, можна відмітити, що найчастішою скаргою у них була нудота. За цим критерієм досліджувана група вірогідно різнилась з групою контролю ($p = 0,03$), що також у своїх роботах відмічає J.S. Lindberg та співавт. [13]. Іншим НЯ, асоційованим з прийомом цинакальцету, була гіпокальціємія, що відзначалась вірогідно частіше у групі ДКТ ($p = 0,04$). Отже, на основі вказаних результатів дослідження можна стверджувати, що найбільш поширеними небажаними явищами на тлі прийому цинакальцету були нудота, блювання і гіпокальціємія, що перебивається з іншими дослідженнями [21]. Вказані симптоми були нетривалими, мали легкий перебіг і не потребували супутньої терапії та корекції дози отримуваного препарату.

Отже, лікування пацієнтів з ХХН ВД стадії і мінеральними порушеннями кісткової тканини спрямоване на контроль рівня Са, Р, іПТГ, ЛФ, зокрема, з метою запобігання ускладненням з боку кісток і м'яких тканин [19]. Тому профілактика та лікування ВГПТ є вкрай важливими для пацієнтів з ХХН ВД стадії, оскільки порушення мінерального обміну є причиною розвитку ХХН-МКП, а високий рівень ПТГ збільшує ризик смертності.

Обмеження дослідження. Подані нами результати демонструють високу ефективність та безпеку цинакальцету у складі ДКТ ВГПТ у пацієнтів з ХХН ВД стадії і позитивну динаміку лабораторних показників кальцій-фосфорного обміну на тлі зазначеної терапії, незважаючи на те, що ефективність лікування оцінювалась на обмеженій кількості хворих в рамках одного діалізного центру. Для отримання більш вірогідних результатів дослідження необхідно збільшити вибірку пацієнтів, крім того, варто було б доповнити отримані дані визначенням мінеральної щільності кісткової тканини за даними двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA). У нашому дослідженні не використовувались результати DXA, що є золотим стандартом діагностики остеопорозу, через відсутність доступу до зазначеного обстеження. Проте комплекс клініко-лабораторних даних та результати R-дослідження дозволили оцінити динаміку мінерально-кісткових порушень на тлі модифікованої терапії ВГПТ у пацієнтів з ХХН ВД стадії.

Висновки

Довготривале застосування цинакальцету у складі комплексної терапії ВГПТ на тлі ХХН ВД стадії сприяло досягненню цільового рівня іПТГ у 83,3 % пацієн-

тів, що супроводжувалось істотним зниженням рівня фосфору, сироваткового кальцію та активності лужної фосфатази. Показники мінерального обміну, як-от іПТГ, ЛФ та Р, вірогідно більшою мірою знижувались на другому році терапії, що вказує на доцільність довготривалого застосування цинакальцету у вказаній категорії пацієнтів. На тлі зазначеної терапії відмічалось також зменшення частоти виникнення нових переломів на 16,6 % та клінічно значимої кальцифікації судин. Довготривале використання кальциміметиків не супроводжувалось істотним зростанням небажаних побічних явищ, тому довготривалу терапію кальциміметиками слід розцінювати як безпечний та ефективний засіб у лікуванні ВГПТ у пацієнтів з ХХН ВД стадії.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при проведенні дослідження та написанні статті.

Інформація про фінансування. Дослідження проведено без залучення зовнішнього фінансування.

Внесок авторів. Мартинюк Л.П. — концепція та дизайн дослідження, інтерпретація та узагальнення клінічних і біохімічних результатів, ведення хворих; Мальська Т.Л. — збір та аналіз клінічних даних пацієнтів, забір біологічного матеріалу, обстеження та ведення хворих, формування бази даних, статистичний аналіз отриманих результатів, аналіз літературних джерел, написання тексту.

Список літератури

- Jadoul M, Aoun M, Masimango Imani M. The major global burden of chronic kidney disease. *Lancet Glob Health*. 2024 Mar;12(3):e342-e343. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00050-0. PMID: 38365398.
- Hedgeman E, Lipworth L, Lowe K, et al. International burden of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature and available data. *Int J Nephrol*. 2015;2015:184321. doi: 10.1155/2015/184321. Epub 2015 Mar 31. PMID: 25918645; PMCID: PMC4396737.
- Tabibzadeh N, Karaboyas A, Robinson BM, et al. The risk of medically uncontrolled secondary hyperparathyroidism depends on parathyroid hormone levels at haemodialysis initiation. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Jan 1;36(1):160-169. doi: 10.1093/ndt/gfaa195. PMID: 33068419; PMCID: PMC7771977.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017;7(1):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001.
- Muhetaer G, Liu G, Zhang L, et al. Severe secondary hyperparathyroidism in a chronic kidney disease patient treated with Radiofrequency ablation: One case report. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 22;9:876692. PMID: 35935765; PMCID: PMC9353393. doi: 10.3389/fmed.2022.876692.
- Habas E Sr, Eledrisi M, Khan F, et al. Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and Management. *Cureus*. 2021 Jul 14;13(7):e16388. PMID: 34408941; PMCID: PMC8362860. doi: 10.7759/cureus.16388.
- Torres PU. Cinacalcet HCl: a novel treatment for secondary hyperparathyroidism caused by chronic kidney disease. *J Ren Nutr*. 2006 Jul;16(3):253-8. PMID: 16825031. doi: 10.1053/j.jrn.2006.04.010.
- Reiss AB, Miyawaki N, Moon J, et al. CKD, arterial calcification, atherosclerosis and bone health: Interrelationships and controversies. *Atherosclerosis*. 2018 Nov;278:49-59. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.08.046. Epub 2018 Aug 30. PMID: 30253289.
- Galassi A, Ciceri P, Fasulo E, et al. Management of Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: A Focus on the Elderly. *Drugs Aging*. 2019 Oct;36(10):885-895. doi: 10.1007/s40266-019-00696-3. PMID: 31304565.
- Hiramitsu T, Hasegawa Y, Futamura K, et al. Treatment for secondary hyperparathyroidism focusing on parathyroidectomy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Apr 20;14:1169793. doi: 10.3389/fendo.2023.1169793. PMID: 37152972; PMCID: PMC10159274.
- Harris RZ, Padhi D, Marbury TC, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of cinacalcet hydrochloride in hemodialysis patients at doses up to 200 mg once daily. *Am J Kidney Dis*. 2004 Dec;44(6):1070-6. doi: 10.1053/j.ajkd.2004.08.029. PMID: 15558528.
- Nemeth EF, Heaton WH, Miller M, et al. Pharmacodynamics of the type II calcimimetic compound cinacalcet HCl. *J Pharmacol Exp Ther*. 2004 Feb;308(2):627-35. doi: 10.1124/jpet.103.057273. Epub 2003 Oct 30. PMID: 14593085.
- Lindberg JS, Culleton B, Wong G, et al. Cinacalcet HCl, an oral calcimimetic agent for the treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis and peritoneal dialysis: a randomized, double-blind, multicenter study. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Mar;16(3):800-7. doi: 10.1681/ASN.2004060512. Epub 2005 Feb 2. PMID: 15689407.
- Xu J, Yang Y, Ma L, et al. Cinacalcet plus vitamin D versus vitamin D alone for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients undergoing dialysis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol*. 2019 Nov;51(11):2027-2036. doi: 10.1007/s11255-019-02271-6. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31531805.
- Lozano-Ortega G, Waser N, Bensink ME, et al. Effects of calcimimetics on long-term outcomes in dialysis patients: literature review and Bayesian meta-analysis. *J Comp Eff Res*. 2018 Jul;7(7):693-707. doi: 10.2217/ce-2018-0015. Epub 2018 May 15. PMID: 29762046.
- Kawata T, Nagano N, Obi M, et al. Cinacalcet suppresses calcification of the aorta and heart in uremic rats. *Kidney Int*. 2008 Nov;74(10):1270-7. doi: 10.1038/ki.2008.407. Epub 2008 Aug 27. PMID: 18813289.
- Cunningham J, Danese M, Olson K, et al. Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int*. 2005 Oct;68(4):1793-800. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00596.x. PMID: 16164656.

18. Haarhaus M, Cianciolo G, Barbuto S, et al. Alkaline Phosphatase: An Old Friend as Treatment Target for Cardiovascular and Mineral Bone Disorders in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2022 May 19;14(10):2124. doi: 10.3390/nu14102124. PMID: 35631265; PMCID: PMC9144546.

19. Tahara H. Role of cinacalcet in management of mineral bone disorder in chronic kidney disease (control of calcium, phosphorus and parathyroid hormone). *Ther Apher Dial*. 2008 Oct;12 Suppl 1:S27-33. doi: 10.1111/j.1744-9987.2008.00628.x. PMID: 19032524.

20. Chertow GM, Correa-Rotter R, Block GA, et al. Baseline characteristics of subjects enrolled in the Evalu-

ation of Cinacalcet HCl Therapy to Lower Cardiovascular Events (EVOLVE) trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Jul;27(7):2872-9. doi: 10.1093/ndt/gfr777. Epub 2012 Apr 23. PMID: 22529163.

21. Ureña-Torres P, Bridges I, Christiano C, et al. Efficacy of cinacalcet with low-dose vitamin D in incident haemodialysis subjects with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 May;28(5):1241-54. doi: 10.1093/ndt/gfs568. Epub 2013 Jan 16. PMID: 233287.

Отримано/Received 19.04.2025

Рецензовано/Revised 15.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 17.06.2025

Information about authors

Liliya Martynyuk, MD, PhD, Professor, Head of Internal Medicine Department 3, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, 46001, Ukraine; e-mail: lili_marty@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-0870-2720>

Tetyana Malska, PhD-student, Internal Medicine Department № 3, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, 46001, Ternopil, Ukraine; e-mail: malysyka_tleo@tdmu.edu.ua; <https://orcid.org/0009-0003-1345-0983>

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 conducted without external funding.

Authors' contributions. L.P. Martynyuk — concept and design of the study, interpretation and generalization of clinical and biochemical results, patient management; T.L. Malska — collection and analysis of clinical data of patients, collection of biological material, examination and management of patients, formation of the database, statistical analysis of the results obtained, analysis of literary sources, writing the text.

L.P. Martynyuk, T.L. Malska

HSME "I. Horbachevsky Ternopil National Medical University", Ternopil, Ukraine

Effect of calcimimetic therapy on bone mineral disorders in patients with stage 5D chronic kidney disease

Abstract. Background. Determination of peculiarities of the secondary hyperparathyroidism's course (sHPT) and its treatment in patients with chronic kidney disease (CKD) G5D is an actual problem. The **purpose** was to study the effect of long-term therapy with the inclusion of the calcimimetic cinacalcet (LCT) on the course of sHPT in CKD G5D patients. **Materials and methods.** In the single-center cohort prospective study we examined 134 persons with CKD G5D, who received therapy by program hemodialysis. The study group included patients who received LCT and basic sHPT therapy with the use of vitamin D (alfacalcidol) and calcium-containing/synthetic phosphate-binder calcium acetate/sevelamer hydrochloride; the control group received long-term basic therapy. In all patients, levels of intact parathyroid hormone (iPTH), serum calcium (Ca), phosphorus (P) and alkaline phosphatase (ALP) activity were determined before treatment, after one and after two years

of therapy. The data were analyzed using SPSS, version 21, with statistical significance set at $p < 0.05$. **Results.** SHPT was detected in 33.6 % of patients, whose average age was 52.2 ± 12.9 years. LCT contributed to the achievement of the target level of iPTH in 83.3 % of patients with sHPT, which was accompanied by a significant decrease in the frequency of fractures and clinically significant vascular calcification. During LCT there was also significant decrease of P, Ca level and, to a lesser extent, ALP activity in patients with sHPT. **Conclusion.** During LCT of sHPT with cinacalcet, there was a significant decrease in the level of iPTH, which was accompanied by a decrease in the level of serum P, Ca and, to a lesser extent, ALP. Cinacalcet can be considered as a safe and effective tool in the treatment of sHPT in CKD G5D patients.

Keywords: secondary hyperparathyroidism; hemodialysis; parathyroid hormone; mineral and bone disorders; calcimimetics

Узун К.С.¹, Мальчевська Т.Й.¹, Третяк І.В.², Гнилорібов А.М.³

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

²ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України», м. Київ, Україна

³Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, м. Київ, Україна

Функціональна активність тромбоцитів і тромбоцитарно-лейкоцитарна взаємодія при ревматоїдному артриті: зв'язок із субклінічним ураженням серця

Резюме. Активация тромбоцитів відіграє ключову роль у патогенезі ревматоїдного артриту (РА) та пов'язаних із ним серцево-судинних ускладнень. Вивчення функціональної активності тромбоцитів і тромбоцитарно-лейкоцитарних комплексів (ТЛК) може надати нову інформацію щодо механізмів субклінічного ураження серця при РА. Мета: оцінити активацію тромбоцитів і ТЛК у хворих на РА, дослідити їхній зв'язок із клінічною активністю захворювання та кардіальною дисфункцією, а також порівняти ці показники у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) і у здорових осіб. Обстежено 124 особи: 57 з РА, 55 з ІХС і 12 здорових. Методами проточної цитофлуориметрії визначали CD41+/CD62p+, CD14+/CD41+, CD45+/CD41+. Усім обстеженим проводили ехокардіографію, спекл-трекінг ехокардіографію (STE), визначали модифікований індекс DAS28 (Disease Activity Score), С-реактивний протеїн (CRP), ревматоїдний фактор (РФ), антицитрулінові антитіла (АСРА), N-кінцевий фрагмент прогормону мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP). У хворих на РА виявлено вірогідно нижчі рівні CD41+/CD62p+ (0,3 проти 1,0 % за ІХС; $p = 0,002$) та CD45+/CD41+ ($p < 0,01$), що свідчить про порушення активації тромбоцитів і взаємодії з нейтрофілами. CD14+/CD41+ залишалися стабільними. Встановлено кореляції між CD41+/CD62p+ і DAS28, CRP, РФ, GLS, NT-proBNP ($r = 0,32-0,48$) та обернено пропорційно до GLS ($r = -0,45$). Подібні кореляції були виявлені для CD14+/CD41+ та CD45+/CD41+, що вказує на їхню роль у діастолічній дисфункції та порушеннях міокардіального деформаційного тиску. Регресійний аналіз показав, що комплекс CD41+/CD62p+ був незалежним предиктором підвищеного NT-proBNP ($\beta = 0,43$; $p = 0,01$), а CD14+/CD41+ був пов'язаний зі зниженим рівнем глюкози в міокарді ($\beta = 0,36$; $p = 0,02$). Ці асоціації були відсутні при ІХС. При РА було виявлено чіткий характер порушення функції міокарда, що переважно вражає базальні сегменти. Зниження активації тромбоцитів і ТЛК характерне для РА, асоційованого із субклінічним ураженням серця. Ці показники можуть мати діагностичне та прогностичне значення й використовуватися у кардіологічному моніторингу пацієнтів з РА.

Ключові слова: ревматоїдний артрит; тромбоцити; активація тромбоцитів; проточна цитофлуориметрія; діастолічна дисфункція; спекл-трекінг ехокардіографія

Вступ

Ревматоїдний артрит (РА) — хронічне автоімунне захворювання, яке супроводжується системним запаленням і ураженням суглобів із високим ризиком серцево-судинних ускладнень [1, 2]. Дослідження останніх років демонструють, що активація тромбоцитів відіграє важливу роль у патогенезі як самого РА, так і його позасуглобових ускладнень, зокрема серцево-судинних [3–5], тому виникає великий інтерес до вивчення імунної ролі тромбоцитів — основних клі-

тин, які відповідають за згортання крові. Тромбоцити накопичують і вивільняють значні кількості імуноактивних молекул, генерують мікрочастинки та взаємодіють із клітинами, що традиційно належать до імунної системи. Їх роль у запальних процесах, особливо при автоімунних захворюваннях, є складною та суперечливою — вони можуть як ініціювати запалення, так і сприяти його припиненню. Глибоке розуміння цих механізмів може відкрити нові терапевтичні підходи для пацієнтів із автоімунними розладами [6].

© «Біль. Суглоби. Хребет» / «Pain. Joints. Spine» («Bol', sustavy, pozvonocnik»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Гнилорібов Андрій Михайлович, доктор медичних наук, Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, 03038, вул. М. Амосова, 6, м. Київ, Україна; e-mail: andriy.gnylorybov@gmail.com; tel.: +380 (44) 275-43-22

For correspondence: Andriy Gnylorybov, Doctor of Medical Sciences, M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery National Academy of Sciences of Ukraine, 03038, M. Amosova st., 6, Kyiv, Ukraine; e-mail: andriy.gnylorybov@gmail.com; tel.: +380 (44) 275-43-22

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

Тромбоцити (PLT) нещодавно визнані імунорегуляторними клітинами. Після активації вони виділяють цитокіни, хемокини, фактори росту та тромбоцит-деривовані мікрочастинки (PMP), а також експресують молекули активації на поверхні мембрани, такі як Р-селектин (CD62P) та CD40L [7]. Ці розчинні фактори можуть модулювати функцію лейкоцитів. Наприклад, TGF- β впливає на продукцію IFN- γ та IL-17, а також на проліферацію CD4+ клітин [8]. PF4 обмежує диференціацію CD4+ Т-клітин Th17 і знижує відторгнення трансплантата. PF4 також пригнічує проліферацію нерегуляторних Т-клітин (Treg) і сприяє їхній диференціації та продукції IL-10 [9]. Розчинний CD40L (sCD40L), що виділяється тромбоцитами, може посилювати продукцію IL-10 і знижувати секрецію TNF- α моноцитами, а також зменшувати продукцію запальних цитокінів CD4+ Т-клітинами [10].

Тромбоцити та PMP здатні зв'язуватися з лімфоцитами [11], використовуючи для цього кілька молекул [12]. Взаємодія CD62P на тромбоцитах із лігандом глікопротеїну Р-селектину 1 (PSGL-1) на лімфоцитах є ключовою для цього зв'язування. Дослідження показали, що CD4+ Т-лімфоцити, зв'язані з тромбоцитами, продукують менше IFN- γ та IL-17, і їхня проліферація зменшується порівняно з CD4+ лімфоцитами без зв'язку із тромбоцитами [13]. Подібним чином PMP, виділені тромбоцитами, знижують продукцію IFN- γ та IL-17 Treg-клітинами через Р-селектин, а не розчинні фактори.

Тромбоцити у пацієнтів з РА модулюють активність моноцитів [14]. Зокрема, рівні активності тромбоцитів, такі як концентрація CD62P та рівні циркулюючих тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів, знижуються у відповідь на лікування інгібіторами TNF. В іншому дослідженні повідомлялося про збільшення відсотка моноцитів, пов'язаних із тромбоцитами, після лікування блокаторм рецептора IL-6 тоцилізумабом (TCZ), тоді як рівень Р-селектину залишався незмінним. Моноцити залучені до розвитку запалення при РА [15]. Тромбоцити беруть участь у координації імунної відповіді завдяки здатності модулювати активність моноцитів.

Активовані тромбоцити, самостійно або разом з іншими запальними клітинами та медіаторами, можуть відігравати значну роль у формуванні тромбу, порушенні мікроциркуляції синовіальної оболонки та руйнуванні хряща [16]. У моделі артриту колінного суглоба у мишей тромбоцити взаємодіють з ендотеліальними клітинами (ЕК) та лейкоцитами у запалених синовіальних судинах. Подальша агрегація тромбоцитів призводить до формування тромбу і змінює мікроциркуляцію в синовіальній оболонці. Р-селектин, молекула адгезії, яку продукують тромбоцити й ЕК, відіграє ключову роль у взаємодії тромбоцитів, лейкоцитів та ЕК у запалених суглобах [16].

Цитометрія з використанням флуоресцентних міток розширює можливості оцінки активності тромбоцитів [17]. За допомогою специфічних моноклональних антитіл до різних білків тромбоцитів і інших клітин цитометрія оцінює маркери дегрануляції альфа-гранул (CD62P), лізосом, щільних тіл (CD63) тромбоцитів,

конформаційні зміни рецепторів тромбоцитів GP IIb/IIIa та Ib, наявність циркулюючих комплексів тромбоцитів із лейкоцитами та моноцитами, а також мікрочастинок тромбоцитів при автоімунних захворюваннях. Аналіз цитометрії є важливим для моніторингу довгострокових ефектів ліків на функцію тромбоцитів. Кількість позитивних клітин Р-селектину (CD62P), виявлених за допомогою цитометрії, тісно корелює з активністю РА та запальними маркерами [18].

Проточна цитофлуориметрія дозволяє кількісно оцінити рівень активації тромбоцитів і їх взаємодію з лейкоцитами, що дає змогу виявити ранні зміни та встановити патофізіологічні зв'язки між імунною активацією та кардіальною дисфункцією [19, 20].

Мета дослідження: оцінити функціональну активність тромбоцитів і тромбоцитарно-лейкоцитарних комплексів (ТЛК) у пацієнтів з РА, вивчити зв'язок цих показників із клінічною активністю та серцево-судинною дисфункцією, а також порівняти їх із показниками у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та здорових осіб.

Матеріали та методи

Популяція

У дослідження було включено 124 особи: 57 пацієнтів з РА, 55 пацієнтів з ІХС без супутніх запальних захворювань і 12 практично здорових осіб.

Відповідно до вимог законодавства України пацієнти, які взяли участь у дослідженні, отримали повну інформацію про дослідження та підписали інформовану згоду на участь у ньому. Під час проведення дослідження були передбачені заходи стосовно безпеки здоров'я пацієнта, дотримання його прав, людської гідності й морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини (1964–2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (від 4 квітня 1997 р.) та наказу МОЗ України № 281 від 1 листопада 2000 р. Письмова інформована згода на участь була отримана від усіх учасників, дослідження проводили відповідно до умов Гельсінської декларації за схвалення Комісії з питань біоетики ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ (протокол № 12 від 24 лютого 2021 р.).

Критеріями включення пацієнтів в основну групу хворих на РА були:

1) діагноз РА, верифікований відповідно до класифікаційних критеріїв Американської колегії ревматологів (ACR)/Європейського альянсу асоціацій ревматологів (EULAR) 2010 р. та стандартів діагностики та лікування Асоціації ревматологів України;

2) інформована згода пацієнта на участь у клінічному дослідженні.

До дослідження не увійшли хворі, які мали *критерії виключення*:

- 1) наявність злоякісних новоутворень;
- 2) інфекційні захворювання та туберкульоз;
- 3) наявність хронічного вірусного гепатиту В або С;
- 4) проведені оперативні втручання менше ніж за три місяці до періоду включення в дослідження;

- 5) вагітність і період лактації;
- 6) алкогольна залежність протягом останніх двох років;
- 7) наявність інших ревматичних захворювань (змішане захворювання сполучної тканини, дерматоміозит, системна склеродермія та ін.).

Дані усіх пацієнтів заносили до тематичної карти, яка включала паспортну частину, збір скарг, анамнез життя та хвороби, дані лабораторних методів дослідження й анкетні дані.

Групу порівняння становили 55 хворих на ІХС без автоімунних системних захворювань (28 жінок, 27 чоловіків) у віці від 52 до 87 років (середній вік $67,6 \pm 9,2$ року, медіана 57,5 року), що перебували на лікуванні у відділенні кардіохірургії обласного центру кардіо- та рентгеноваскулярної хірургії, м. Краматорськ, Україна. У групі ІХС для підтвердження діагнозу та включення в дослідження була проведена коронарографія.

Контрольну групу становили 12 здорових осіб (6 жінок, 6 чоловіків) віком від 52 до 67 років (середній вік $59,9 \pm 5,6$ року, медіана 59,5 року). Група здорових осіб була порівнянною з основною групою та контрольною групою хворих на ІХС за віком, основною метою включення групи здорових було формування норми для коректного порівняння з основними лабораторними й інструментальними показниками груп РА та ІХС.

Методи дослідження

Відповідно до мети та завдань дослідження нами були використані такі методи: вивчення маркерів тромбоцитів, моноцитів і нейтрофілів за допомогою проточної цитофлуориметрії (CD14, CD41, CD45, CD61, CD62p); аналіз деформації за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії; показники активності захворювання (ШОЕ (за методом Вестергрена), вміст СРБ, ВАШ); оцінка якості життя та функціональної здатності хворих на РА (SF-36, HAQ-DI, FACIT втими та EQ-5D-5L).

Усім хворим на РА визначали модифікований індекс DAS28 (Disease Activity Score) [26] — комплексну оцінку активності, отриману шляхом вивчення великої кількості критеріїв активності захворювання на основі 28-суглобного рахунку в пацієнтів із різним перебігом захворювання. Індекс DAS28 дозволяє порівняння пацієнтів між собою за активністю процесу. Розрахунок DAS28 здійснювали за допомогою формули, запропонованої Alfons і Michiel (DAS28 Calculator v1.1-beta) [21], з урахуванням кількості болісних (TJC28), набряклих (SJC28) суглобів (28-суглобовий рахунок), стану здоров'я хворого за 100-мм візуальною аналоговою шкалою (GH), а також рівня С-реактивного протеїну в сироватці крові (CRP):

$$DAS28 = 0,56 \times v(TJC28) + 0,28 \times v(SJC28) + 0,36 \times \ln(CRP+1) + 0,014 \times GH + 0,96.$$

Високу активність діагностували при рівні $DAS28 > 5,1$, низьку активність хвороби — при $DAS28 < 3,2$, ремісію — при $DAS28 < 2,6$.

Також оцінювали рівні NT-proBNP (N-кінцевого фрагмента прогормону мозкового натрійуретичного пептиду) у крові, який є важливим лабораторним дослідженням для діагностики та моніторингу серцевої недостатності (CH). NT-proBN визначали у крові електрохемілюмінесцентним методом на аналізаторі Cobas e411 за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Німеччина).

Функціональну активність тромбоцитів оцінювали методом проточної цитофлуориметрії з використанням мічення CD41+/CD62p+ для активованих тромбоцитів, CD14+/CD41+ для тромбоцитарно-моноцитарних комплексів і CD45+/CD41+ для тромбоцитарно-нейтрофільних комплексів. Дослідження виконувалося у свіжій венозній крові без стадії лізису еритроцитів або центрифугування.

Цитометричне дослідження тромбоцитів [26] проводили у цільній венозній крові (вакутайнери 0,11М цитрат або КЗУДТА/К2ЕДТА), розведений у 10 разів фосфатним буфером (PBS). Для забарвлення флуоресцентно-міченими антитілами 50 мкл розведеної цільної крові інкубували з 10 мкл CD61-FITC, CD41-PC5, CD14, CD62P-PE і CD45-PC7 (реагенти Becton Dickinson, США) протягом 15 хвилин за кімнатної температури. Для негативного контролю використовували відповідні ізотипові контролю. Після інкубації додавали 500 мкл фіксуючого розчину (PBS містить 1 % параформальдегіду). Зразки аналізували на проточному цитометрі [22].

Для активації тромбоцитів додавали 50 мкл розчину АДФ (2×10^{-4} М) до 450 мкл цільної крові, інкубували 2 хвилини та забарвлювали флуоресцентно-міченими антитілами, як було наведено вище.

Тромбоцити перевіряли на позитивність CD61, а активовані тромбоцити виявляли за наявністю поверхневого Р-селектину (CD62). Результати виражали у відсотках від загальної кількості тромбоцитів. Для корекції неспецифічного зв'язування використовували контроль, відповідні ізотипу (DAKO).

Лейкоцити відбирали з еритроцитів за допомогою специфічного маркера CD45 РеСy5. Для ідентифікації трьох окремих субпопуляцій лейкоцитів використовували діаграму прямого та бічного розсіювання (рис. 1А). Навколо популяції моноцитів було виділено ворота для подальшого аналізу (рис. 1Б). Клітини, позитивні щодо експресії як анти-CD14 (рис. 1В), так і CD61, були ідентифіковані як тромбоцитарно-моноцитарні комплекси (рис. 1Г). Клітини підраховували протягом 5 хвилин. Для перевірки неспецифічного зв'язування проводили негативні контролю, відповідні ізотипу. Результати виражали у відсотках від загальної кількості позитивних моноцитів.

Частинки, що експресують як CD42, так і CD14, ідентифікували як тромбоцитарно-лейкоцитарні кон'югати, а потім далі поділили на тромбоцитарно-моноцитні або тромбоцитарно-нейтрофільні кон'югати (рис. 1Д) [23]. Відмінності в зернистості й інтенсивності експресії CD14 дозволили диференціювати популяції моноцитів і нейтрофілів. Показники кон'югат виражали як середню інтенсивність міченого

фікоеритрином CD42 на частинку, що відображає кількість тромбоцитів, зв'язаних із кон'югатом моноцит-нейтрофіл, і як відсоток частинок, позитивних щодо міченого фікоеритрином CD42 та міченого флуоресцеїну ізотіоціанатом CD14. Дані проточної цитометрії тромбоцитарно-лейкоцитарного кон'югату було наведено як часткову зміну від вихідного рівня.

Усім пацієнтам проведено стандартну трансторакальну ехокардіографію [25] з оцінкою діастолічної функції та спекл-трекінг ехокардіографію (STE) з розрахунком глобального поздовжнього струсу (GLS) та регіональ-

них strain-показників (базальних, середніх, апікальних сегментів) [24]. Дослідження проводилося на ультразвуковій діагностичній системі Vivid S70N, виробництва GE Vingmed Ultrasound AS (Норвегія). Спекл-трекінг ехокардіографія (STE) є відносно новим методом, який використовує спеціалізоване програмне забезпечення для аналізу акустичних маркерів на стандартних 2D ехокардіографічних зображеннях. STE вимірює деформацію міокарда під час його скорочення і розслаблення, що дозволяє оцінити функціональність окремих шарів міокарда. Цей метод здатний виявити субклінічну дис-

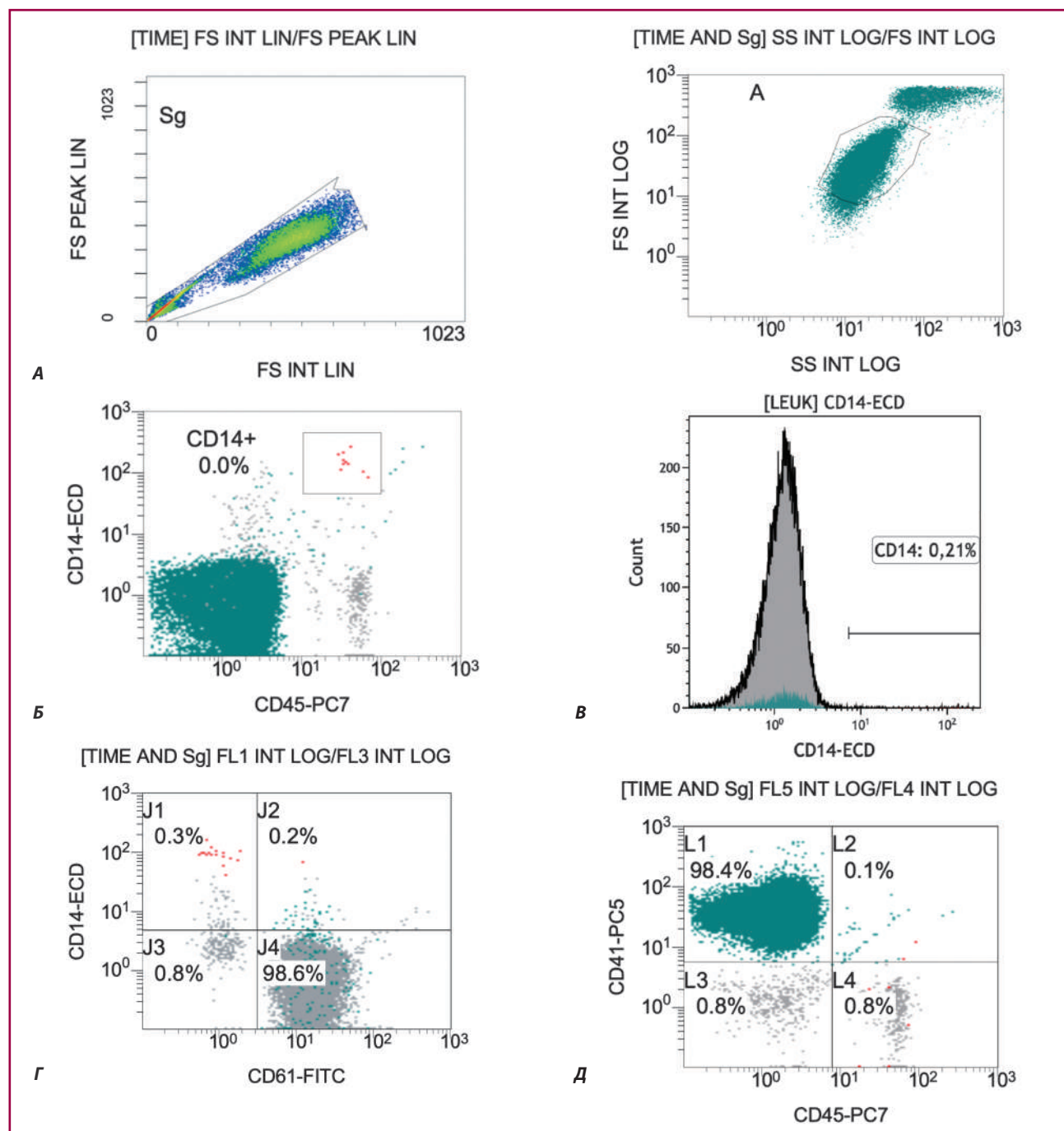


Рисунок 1. Приклади результатів цитометричного аналізу активності тромбоцитів і комплексів лейкоцити — тромбоцити (моноцити — тромбоцити, нейтрофіли — тромбоцити) у цільній крові хворих на РА

функцію міокарда, навіть у випадках, коли традиційні методи не можуть надати достатньої інформації.

Статистичний аналіз

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійних програм Microsoft Excel, MedCalc® version 22.030 з використанням параметричних і непараметричних методів. Оцінювали медіану (Me), довірчі інтервали (ДІ), коефіцієнти кореляції (r), критерії Стюдента (t), Уїлкоксона (W), Фішера (F), Левена (L), хі-квадрат (χ^2) та вірогідність статистичних показників (p). При параметричному розподілі оцінку відмінностей показників між вибірками проводили за допомогою t-критерію Стюдента, а при непараметричному — за допомогою U-критерію Манна — Уїтні. Для оцінки відмінностей між відносними величинами використовували точний метод Фішера, взаємозв'язок ознак між показниками визначали за допомогою кореляційного аналізу Пірсона (r).

Результати

У пацієнтів із РА виявлено вірогідно нижчі рівні активованих тромбоцитів (CD41+/CD62p+) як у відсотковому, так і в абсолютному вираженні порівняно з пацієнтами з ІХС та здоровими особами (p < 0,01). Також спостерігалось зниження рівня CD45+/CD41+ (тромбоцит-нейтрофільних комплексів), тоді як рівні CD14+/CD41+ (тромбоцит-моноцитарних комплексів) залишалися відносно стабільними. Результати наведено у табл. 1.

Кореляційний аналіз продемонстрував значущі зв'язки між активованими тромбоцитами та клініко-лабораторними показниками активності захворювання: DAS28 (r = 0,32–0,35), рівнем CRP, РФ. Також встановлено зворотний зв'язок між рівнем CD41+/

CD62p+ та показниками глобальної деформації міокарда GLS (r = –0,45), а також між CD45+/CD41+ та ступенем діастолічної дисфункції. Результати відображено на рис. 2, 3.

Ключовим об'єктом дослідження стала активація тромбоцитів, зокрема експресія маркерів CD41+/CD62p+, а також формування тромбоцитарно-лейкоцитарних комплексів з моноцитами (CD14+/CD41+) та лейкоцитами загалом (CD45+/CD41+). У хворих на РА було виявлено вірогідно вищу кількість активованих тромбоцитів: CD41+/CD62p+ у відсотковому вираженні — 2,43 (ДІ: 1,55–3,58) % проти 1,09 (ДІ: 0,66–1,77) % у контрольній групі (p = 0,002), а в абсолютному вираженні — 4095 (ДІ: 1915–7345)/мкл проти 1135 (ДІ: 680–1710)/мкл (p = 0,0003). Аналогічно абсолютна кількість CD14+/CD41+ клітин у РА була вища, ніж у контролі: 150 (60; 295)/мкл проти 55 (ДІ: 35–80)/мкл (p = 0,0004).

У пацієнтів з ІХС також спостерігали підвищення абсолютної кількості активованих тромбоцитів (2845 (ДІ: 1355–5515)/мкл), хоча вірогідно нижче, ніж у пацієнтів з РА (p = 0,04). Показники ТЛК були вірогідно нижчими за ІХС порівняно з РА, зокрема CD14+/CD41+ — 75 (ДІ: 35–100)/мкл (p = 0,02), що свідчить про потенційно більшу роль імунзапальної активації тромбоцитів саме при РА.

Кореляційний аналіз у групі РА виявив значущі зв'язки між рівнем NT-proBNP та CD41+/CD62p+ (r = 0,42; p = 0,009), а також між NT-proBNP та CD14+/CD41+ (r = 0,39; p = 0,02), що може свідчити про зв'язок між тромбоцитарною активацією та субклінічним ураженням міокарда. Водночас виявлено кореляцію між CD14+/CD41+ та зниженням GLS (r = –0,37; p = 0,03), а також між CD45+/CD41+ і GLS (r = –0,36; p = 0,03), що вказує на можливу роль ТЛК у формуванні порушень деформаційної здатності міокарда.

Таблиця 1. Показники CD41+/CD62p+ у пацієнтів із РА, ІХС та здорових осіб

Показник	РА (медіана)	ІХС (медіана)	Здорові (медіана)	p (РА vs. ІХС)	p (РА vs. здорові)	p (ІХС vs. здорові)
CD41+/CD62p+, %	0,3	1,0	1,48	0,002	0,098	0,77
CD41+/CD62p+, abs.	682,0	2449,0	3522,0	0,003	0,099	0,73

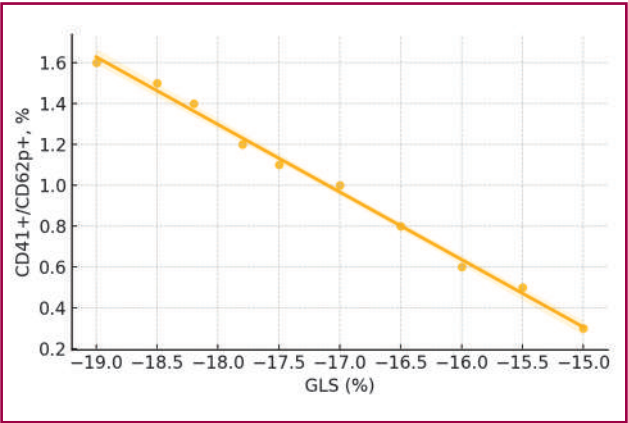


Рисунок 2. Кореляція між GLS і CD41+/CD62p+, %

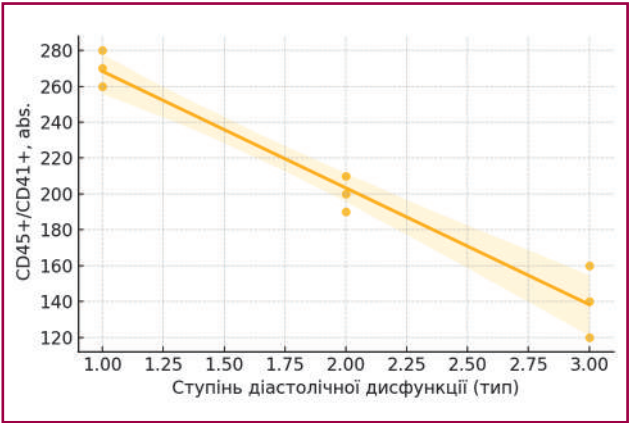


Рисунок 3. Зв'язок між CD45+/CD41+ (abs.) і ступенем діастолічної дисфункції

У групі ІХС аналогічні кореляції були менш виражені або відсутні, що додатково підкреслює імунізапальний механізм ураження серця саме у пацієнтів з РА.

Результати регресійного аналізу підтвердили незалежну асоціацію між рівнем NT-proBNP та показниками тромбоцитарної активації у пацієнтів з РА. Зокрема, абсолютна кількість CD41+/CD62p+ була незалежним предиктором підвищеного рівня NT-proBNP ($\beta = 0,43$; $p = 0,012$), навіть після корекції на вік, стать, АТ, ШОЕ та рівень креатиніну. Також виявлено, що абсолютна кількість CD14+/CD41+ ($\beta = 0,36$; $p = 0,02$) пов'язана зі зниженням GLS, що свідчить про участь тромбоцитарно-моноцитарної взаємодії у процесах ремоделювання міокарда при РА.

Обговорення

Дані багатофакторного аналізу вказують, що активовані тромбоцити та тромбоцит-лейкоцитарні комплекси можуть служити потенційними біомаркерами субклінічного ураження міокарда у ревматологічних пацієнтів. Це підтверджується специфічним патерном деформацій — переважним ураженням базальних сегментів зі збереженням глобальним стрейном, що свідчить про альтернативний механізм патології, пов'язаний із запаленням і тромбоцитарною активацією.

Виявлено значне порушення активації тромбоцитів у пацієнтів із РА порівняно із хворими на ІХС та здоровими особами. Зниження рівня CD41+/CD62p+ і незмінені CD14+/CD41+ вказують на селективне функціональне виснаження тромбоцитів у хронічному запальному середовищі, що потребує подальшого дослідження.

Особливу увагу привертає встановлена кореляція між рівнем активованих тромбоцитів, GLS і ступенем діастолічної дисфункції. Це свідчить про можливу участь тромбоцитів у патогенезі субклінічного кардіального ураження при РА незалежно від традиційних факторів ризику. Порушення тромбоцитарної функції можуть бути не лише наслідком запальних процесів, а й самостійним механізмом серцево-судинних ускладнень.

На відміну від ІХС, за якої активація тромбоцитів має проатерогенний характер, при РА спостерігається тенденція до зниження активації — можливо, як компенсаторна реакція або результат хронічної імунної стимуляції. Це підкреслює імунізапальний характер ураження серця саме у пацієнтів з РА.

Про відмінність від атеросклерозу свідчать також результати G.E. Ramak і співавт. (2008) [18], які показали підвищену експресію CD62P та sCD40L у хворих на РА, але не відзначили зв'язку з товщиною інтими-медіа, що демонструє запальний, а не атеросклеротичний характер змін. Наші дані про тромбоцит-лейкоцитарні комплекси доповнюють цю картину, підтверджуючи роль запалення у виникненні субклінічного ураження міокарда.

Які потенційні біомаркери для комплексного моніторингу можливі? Окрім маркерів активації тромбоцитів, перспективним є включення в оцінку galectin-3 — білка, що асоціюється із запальною відповіддю, фіброзом і серцевою недостатністю. Дослідження вка-

зують, що рівень galectin-3 підвищений при РА та корелює із серцево-судинною дисфункцією і фіброзом. Додавання galectin-3 до моніторингу «запального фенотипу» міокарда може поліпшити ранню діагностику та стратифікацію ризику.

Слід сказати, що великий практичний потенціал має STE. Сучасні дані 2025 р. додатково підтверджують, що speckle-tracking echocardiography (STE) ефективно знижує невиявлену дисфункцію лівого шлуночка (LV) у пацієнтів з РА навіть при нормальній фракції викиду. Це підкреслює важливість включення STE у щоденну клінічну практику для раннього виявлення субклінічних змін.

Хоча нові біомаркери, як-от galectin-3, виглядають перспективно, нинішні дані залишаються недостатньо обґрунтованими та потребують валідації у великих проспективних когортних дослідженнях. Варто ініціювати багатоцентрові дослідження, які оцінюватимуть множинні фактори — активацію тромбоцитів, GLS, galectin-3, IL-32 тощо — для побудови комплексної прогностичної моделі.

Таким чином, наші результати підтверджують гіпотезу існування специфічного для РА «запального фенотипу» міокардіального ураження — із незначним зниженням GLS, ураженням базальних сегментів, відсутністю чіткої кореляції з класичними кардіологічними факторами ризику та тісним зв'язком із маркерами запалення і тромбоцитарної активності. Застосування методів STE та проточної цитофлуориметрії є перспективним для раннього виявлення цього фенотипу та моніторингу лікування.

Результати підтверджують необхідність ретельного кардіологічного нагляду за пацієнтами з РА навіть за відсутності явної серцевої недостатності. Використання чутливих методів візуалізації (STE) й аналізу тромбоцитарного функціонального стану дозволяє своєчасно розпочати кардіопротекторну терапію та запобігти декомпенсації. У подальших дослідженнях доцільно оцінити прогностичну значущість цих змін і розробити персоналізовані стратегії лікування з урахуванням імунізапального профілю пацієнтів із РА.

Дані проведеного нами багатофакторного аналізу підтверджують, що активовані тромбоцити та тромбоцит-лейкоцитарні комплекси можуть бути потенційними біомаркерами субклінічного ураження міокарда у пацієнтів із РА. Це підтверджується специфічним патерном деформацій — переважне ураження базальних сегментів при збереженому глобальному стрейні, що говорить про запальний механізм патології з активацією тромбоцитів.

Обмеження дослідження. Отримані нами результати мають достатню точність, проте для отримання більш вірогідних даних необхідне обстеження на більшій вибірці пацієнтів. Важливим є проведення проспективних досліджень на великих когортах хворих на РА з метою оцінки інформативності отриманих результатів.

Висновки

У пацієнтів з РА виявлено вірогідне зниження кількості активованих тромбоцитів (CD41+/CD62p+), що може свідчити про функціональне виснаження тромбоцитів

в умовах хронічного системного запалення. Взаємодія тромбоцитів із моноцитами (CD14+/CD41+) залишається відносно стабільною при РА, тоді як формування тромбоцит-нейтрофільних комплексів (CD45+/CD41+) суттєво знижується, що може відображати зсув запального процесу у бік моноцитарної відповіді. Активовані тромбоцити (CD41+/CD62p+) та тромбоцитарно-лейкоцитарні комплекси позитивно корелюють з активністю захворювання (DAS28), рівнями С-реактивного білка, ревматоїдного фактора та ступенем діастолічної дисфункції, що підтверджує їх патогенетичну роль. Порівняння із хворими на ІХС та здоровими особами засвідчило специфічність тромбоцитарної дисфункції при РА, що відрізняється як від атеротромбозу, так і від норми.

Отримані результати свідчать про те, що оцінка активності тромбоцитів і їх взаємодії з лейкоцитами може бути використана як додатковий інструмент для стратифікації серцево-судинного ризику та моніторингу перебігу РА.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при проведенні дослідження та написанні статті.

Інформація про фінансування. Фінансова підтримка досліджень — відділ фундаментальних досліджень Інституту невідкладної і відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України, м. Київ, Україна; ТОВ «Нова діагностика», м. Київ, Україна.

Внесок авторів. Узун К.С. — концепція та дизайн дослідження, відбір пацієнтів, збір та обробка матеріалу, статистична обробка, написання тексту; Мальчевська Т.Й. — концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних; Третяк І.В. — проведення цитометричних обстежень, аналіз матеріалу; Гнилорібов А.М. — аналіз отриманих даних, статистична обробка, корекція тексту.

Список літератури

1. Boilard E, Nigrovic PA, Larabee K, Watts GF, Coblyn JS, Weinblatt ME, et al. Platelets amplify inflammation in arthritis via collagen-dependent microparticle production. *Science*. 2010;327(5965):580-583. doi: 10.1126/science.1181928.
2. Habets KL, Huizinga TWJ, Toes REM. Platelets and autoimmunity. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(7):746-757. doi: 10.1111/eci.12102.
3. Ronda N, Favari E, Borghi MO, Ingegnoli F, Gerosa M, Chighizola C, et al. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with systemic autoimmune diseases. *J Autoimmun*. 2013;47:45-52. doi: 10.1016/j.jaut.2013.08.005.
4. Goel R, Kaplan D, Laskin DL. Critical Role of Platelets in the Pathogenesis of Systemic Inflammation in Rheumatoid Arthritis. *J Immunol Res*. 2020;2020:3458930. doi: 10.1155/2020/3458930.
5. Gasparyan AY, Aivazyan L, Pretorius E, Kitis GD. Platelets in rheumatic diseases: friend or foe? *Curr Pharm Des*. 2011;17(6):609-619. doi: 10.2174/138161211795428832.
6. Łukasik ZM, Makowski M, Makowska JS. From blood coagulation to innate and adaptive immunity: the

role of platelets in the physiology and pathology of autoimmune disorders. *Rheumatol Int*. 2018;38(6):959-974. doi: 10.1007/s00296-018-4001-9.

7. Aatonen M, Grönholm M, Siljander PR. Platelet-derived microvesicles: multitasking participants in intercellular communication. *Semin Thromb Hemost*. 2012;38(1):102-113. doi: 10.1055/s-0031-1300956.

8. Zhu L, Huang Z, Stålesen R, Hansson GK, Li N. Platelets provoke distinct dynamics of immune responses by differentially regulating CD4+ T-cell proliferation. *J Thromb Haemost*. 2014;12(7):1156-1165. doi: 10.1111/jth.12612.

9. Guo H, Wang Y, Zhao Z, Shao X. Platelet factor 4 limits Th17 differentiation and ischaemia-reperfusion injury after liver transplantation in mice. *Scand J Immunol*. 2015;81(2):129-134. doi: 10.1111/sji.12257.

10. Jenabian MA, Patel M, Kema I, Vyboh K, Kanagaratham C, Radzioch D, et al. Soluble CD40L (sCD40L, sCD154) plays an immunosuppressive role via regulatory T cell expansion in HIV infection. *Clin Exp Immunol*. 2014;178(1):102-111. doi: 10.1111/cei.12396.

11. Dinkla S, van Cranenbroek B, van der Heijden WA, He X, Wallbrecher R, Dumitriu IE, et al. Platelet microparticles inhibit IL-17 production by regulatory T cells through P-selectin. *Blood*. 2016;127(16):1976-1986. doi: 10.1182/blood-2015-04-640300.

12. Simon DI, Chen Z, Xu H, Li CQ, Dong JF, McIntire LV, et al. Platelet glycoprotein Ib α is a counterreceptor for the leukocyte integrin Mac-1 (CD11b/CD18). *J Exp Med*. 2000;192(2):193-204. doi: 10.1084/jem.192.2.193.

13. Starossom SC, Veremeyko T, Yung AW, Dukhinova M, Au C, Lau AY, et al. Platelets play differential role during the initiation and progression of autoimmune neuroinflammation. *Circ Res*. 2015;117(9):779-792. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306847.

14. Boilard E, Blanco P, Nigrovic PA. Platelets: active players in the pathogenesis of arthritis and SLE. *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(9):534-542. doi: 10.1038/nrrheum.2012.118.

15. Zhang Y, Ehrlich SM, Zhu C, Du X. Signaling mechanisms of the platelet glycoprotein Ib-IX complex. *Platelets*. 2022;33(6):823-832. doi: 10.1080/09537104.2022.2071852.

16. Schmitt-Sody M, Metz P, Gottschalk O, Birkenmaier C, Zysk S, Veihelmann A, et al. Platelet P-selectin is significantly involved in leukocyte-endothelial cell interaction in murine antigen-induced arthritis. *Platelets*. 2007;18(5):365-372. doi: 10.1080/09537100701191315.

17. Eriksson AC, Jonasson L, Lindahl TL, Hedbäck B, Whiss PA. Static platelet adhesion, flow cytometry and serum TXB2 levels for monitoring platelet inhibiting treatment with ASA and clopidogrel in coronary artery disease: a randomised cross-over study. *J Transl Med*. 2009;7:42. doi: 10.1186/1479-5876-7-42.

18. Pamuk GE, Vural O, Turgut B, Demir M, Pamuk ON, Cakir N. Increased platelet activation markers in rheumatoid arthritis: are they related with subclinical atherosclerosis? *Platelets*. 2008;19(2):146-154. doi: 10.1080/09537100701210057.

19. Koupouena M, Vitseva O, MacKay CR, Beaulieu LM, Benjamin EJ, Mick E, et al. Platelet-TLR7 mediates host survival and platelet count during viral infection in the absence of platelet-dependent thrombosis. *Blood*. 2014;124(5):791-802. doi: 10.1182/blood-2013-11-536003.

20. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF Jr, Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1149-1160. doi: 10.1016/S0735-1097(03)00994-X.

21. Gasparyan AY, Stavropoulos-Kalinoglou A, Mikhailidis DP, Douglas KM, Kitas GD. Platelet function in rheumatoid arthritis: arthritic and cardiovascular implications. *Rheumatol Int*. 2011;31(2):153-164. doi: 10.1007/s00296-010-1446-x.

22. Zamora C, Cantó E, Nieto JC, Bardina J, Diaz-Torné C, Moya P, et al. Binding of platelets to lymphocytes: a potential anti-inflammatory therapy in rheumatoid arthritis. *J Immunol*. 2017;198(8):3099-3108. doi: 10.4049/jimmunol.1601708.

23. Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, Cikes M, Delgado V, Donal E, et al. Multimodality imaging in patients

with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(2):e34-e61. doi: 10.1093/ehjci/jeab227.

24. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713. doi: 10.1016/j.echo.2010.05.010.

25. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(1):44-48. doi: 10.1002/art.1780380107.

26. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Blood Specimens Using Flow Cytometry. Geneva: World Health Organization; 2021.

Отримано/Received 22.05.2025

Рецензовано/Revised 11.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 20.07.2025

Information about authors

K. Uzun, MD, Aspirant of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine № 1, O.O. Bogomolets National Medical University, 01601, T. Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6179-4324>

T. Malchevska, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine № 1, O.O. Bogomolets National Medical University, 01601, T. Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-1775-8320>

I. Tretiak, MD, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Fellow of the Department of Clinical Physiology and Genetics of the National Scientific Centre "Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine" of the Ministry of Health of Ukraine / National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 03151 Kyiv, Narodnogo Opolchenniya (Svyatoslava Khorobroho) Street, 5, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-3566-0941>

A. Gnylorybov, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Scientific and Educational Division of the National Institute of Cardiovascular Surgery named after M.M. Amosov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 03038, M. Amosov Street, 6, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5989-5548>

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. Financial support for the research — Department of Fundamental Research of the State Institution "V.K. Gusak Institute of Urgent and Reparative Surgery of NAMSU", Kyiv, Ukraine; Nova Diahnostyka LLC, Kyiv, Ukraine.

Authors' contribution. K.S. Uzun — concept and design of the study, selection of patients, collection and processing of material, statistical processing, writing the text; T.Y. Malchevska — concept and design of the study, analysis of the data obtained; I.V. Tretiak — cytometric examinations, analysis of material; A.M. Gnylorybov — analysis of the data obtained, statistical processing, correction of the text.

K. Uzun¹, T. Malchevska¹, I. Tretiak², A. Gnylorybov³

¹National O.O. Bogomolets Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²State Institution "Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine, NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

³M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Functional activity of platelets and platelet-leukocyte interaction in rheumatoid arthritis: association with subclinical cardiac involvement

Abstract. Platelet activation plays a crucial role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA) and its associated cardiovascular complications. Assessing platelet functional activity and platelet-leukocyte complexes (PLCs) may help elucidate mechanisms of subclinical myocardial involvement in RA. The purpose was to evaluate platelet activation and PLCs in RA patients and investigate their relationship with disease activity and cardiac dysfunction compared to patients with ischemic heart disease (IHD) and healthy controls. A total of 124 subjects were examined: 57 with RA, 55 with IHD, and 12 healthy subjects. Flow cytometry was used to assess CD41+/CD62p+ platelets, CD14+/CD41+ (platelet — monocyte), and CD45+/CD41+ (platelet — neutrophil) aggregates. Echocardiography, speckle-tracking echocardiography (STE), Modified DAS28 (Disease Activity Score), C-reactive protein (CRP), Rheumatoid factor (RF), Anti-citrullinated protein antibodies (ACPA), and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) were evaluated. RA patients exhibited significantly reduced CD41+/CD62p+ levels (0.3 % vs. 1.0 % in IHD; $p = 0.002$) and lower CD45+/CD41+ aggregates ($p < 0.01$), sug-

gesting impaired platelet activation and interaction with neutrophils. CD14+/CD41+ levels remained stable. CD41+/CD62p+ levels positively correlated with DAS28, CRP, RF, NT-proBNP ($r = 0.32-0.48$), and inversely with GLS ($r = -0.45$). Similar correlations were found for CD14+/CD41+ and CD45+/CD41+, indicating their role in diastolic dysfunction and myocardial strain abnormalities. Regression analysis revealed that CD41+/CD62p+ was an independent predictor of elevated NT-proBNP ($\beta = 0.43$; $p = 0.01$), and CD14+/CD41+ was linked to reduced GLS ($\beta = 0.36$; $p = 0.02$). These associations were absent in IHD. A distinct myocardial impairment pattern was identified in RA, predominantly affecting basal segments. Impaired platelet activation and altered PLCs are characteristic of RA and associated with subclinical myocardial dysfunction. These parameters may serve as early prognostic markers of cardiovascular risk in RA and support the development of personalized monitoring strategies.

Keywords: rheumatoid arthritis; platelets; platelet activation; flow cytometry; diastolic dysfunction; speckle-tracking echocardiography

V. Moodley, J.D. Pillay
Durban University of Technology, Durban, South Africa

Low back pain among construction workers: a cross-sectional survey

Abstract. Background. Occupational-related lower back pain (LBP) has received growing attention, especially regarding its effect on work productivity and disability. Construction workers (CWs) are involved in one of the most physically demanding occupations, making them exceedingly susceptible to LBP. The **objective** was to determine LBP's prevalence and identify selected risk factors among CWs within the eThekweni Municipality in KwaZulu-Natal, South Africa. **Materials and methods.** A cross-sectional survey was conducted on 256 CWs, and questionnaires were provided to participants at their respective companies. The questionnaire included sections on demographics, lifestyle, occupational risk factors, and LBP history. IBM SPSS version 28 was used to analyze the data. A p-value of < 0.05 was used to indicate statistical significance. Both point prevalence (occurrence of LBP at the time of the survey) and period prevalence (occurrence of LBP over the past six months) were analyzed. **Results.** The point and period prevalences were 16.8 and 26.2 %, respectively. The results indicated that 36.6 % of current smokers reported LBP, with a higher incidence of 73.3 % among those smoking for over 15 years. Stress emerged as a significant factor; 54.8 % of subjects experiencing work-related stress and 68.2 % under personal stress reported LBP, contrasted with only 22.8 % of those experiencing no stress. Scaffolders exhibited a higher LBP prevalence (50 %) than general workers (43.2 %), erectors (33.3 %), and bricklayers (30.5 %). **Conclusions.** LBP continues to be a significant health burden for CWs, impacting their daily activities and causing disability. Therefore, a joint intervention strategy between health professionals and the construction industry is required. This will reduce absenteeism, stress, decreased productivity and activity limitations.

Keywords: low back pain; construction workers; lifestyle; occupational factors; South Africa

Introduction

Low back pain (LBP) is a global occupational health problem [1]. It has a complex aetiology and may happen due to irritation or injury of the muscles, ligaments, connective tissues, joints, intervertebral discs, or spinal nerve roots [2]. Construction workers are involved in one of the most physically demanding occupations, making them exceedingly susceptible to LBP [3]. Musculoskeletal symptoms (MSS) are highly prevalent among construction workers, with studies reporting 57.9–78 % of workers experiencing MSS in the past year [4, 5]. Despite the high prevalence, many workers do not seek medical treatment or miss work due to MSS [5].

Occupational factors significantly influence LBP prevalence, particularly among women. Key contributors include heavy lifting, prolonged standing or sitting in forward-leaning postures, and frequent computer use [6]. Furthermore, physiological occupational risks, elevated exertion levels, and work-related frustration exacerbate LBP prevalence [7]. Globally, occupational LBP is significantly more prevalent among construction workers than in other professions [8].

This increased prevalence is attributed to the job's physical demands, including repetitive movements, awkward postures, and heavy lifting, which strain the musculoskeletal system considerably. Additionally, long working hours, especially those exceeding 44 hours per week, correlate with higher rates of LBP [9].

In Africa, LBP is a significant health issue, with prevalence rates higher than or comparable to global estimates [10]. In South Africa, a study found a lifetime LBP prevalence of 79.3 % among primary healthcare users [11]. The prevalence of chronic low back pain (CLBP) in the general population ranged from 18.1 to 28.2 % [12]. Risk factors for CLBP include biomechanical, psychological, socioeconomic, and lifestyle factors [12]. Pain intensity, work absence, and bowel/bladder dysfunction were associated with more significant disability in CLBP patients [13].

LBP in construction workers requires urgent attention [14]. Therefore, the study aimed to determine the prevalence of LBP in construction workers and identify some of the risks associated with its occurrence in the eThekweni Municipality in South Africa.

Materials and methods

Research design

A descriptive, quantitative, cross-sectional survey was conducted among construction workers from two of the largest commercial construction companies in the eThek-wini Municipality.

Population and sample size

The population of this study was 590 construction workers from two companies. A sample of 256 was calculated using Power Analysis and Sample Size (PASS) 2021 Software, with a precision of 4 %, a proportion of 25 %, and a 95% confidence level. All construction workers had to meet the definition of a construction worker. These included manual labourers, such as bricklayers, carpenters, excavators, and scaffolders, who were involved in building structures on construction sites. Only subjects who were 16 years and older were allowed to participate in the study. The maximum age of participants was 65 years, which is the retirement age in the South African labour force.

Data collection tools and process

A self-administered questionnaire (Supplement 1) was adapted from previous studies that had been validated [15, 16]. Permission was sought and subsequently obtained from Adhikari B. et al. [15] and Dlungwane T. et al. [16] to adapt the questionnaire that they used in their studies. The adapted questionnaire included the following sections: demographics, lifestyle, occupational risk factors and LBP history. A panel of five experts evaluated the content validity through an expert focus group discussion, with relevant modifications made.

Data collection started after obtaining ethical approval, gatekeeper permission, and informed consent. Once the questionnaires were completed, they were placed into a box and then analysed by the researcher and the statistician.

Statistical analysis

The data was analysed using IBM SPSS version 28. Descriptive statistics, such as mean, standard deviation and range, were used to summarise continuous data. Frequency counts and percentages were used to summarise categorical data. Risk factors for LBP were assessed for those who reported LBP. Pearson's Chi-square tests or Fisher's exact tests were deemed appropriate and were used to assess categorical factors, while t-tests were used to assess mean differences for continuous variables. A p-value of < 0.05 was used to indicate statistical significance.

Ethical considerations

Ethical clearance was obtained from the Institutional Research Ethics Committee at the selected university (IREC 303/22). Relevant gatekeeper permission was sought from all construction companies before the questionnaires were distributed. All participants provided signed informed consent.

Results

A total of 256 questionnaires were distributed to consenting participants, all completed and returned, resulting in a 100 % response rate. Most of the study population were

men (90.6 %, $n = 232$), while women accounted for 9.4 % ($n = 24$). Female participants were slightly older than their male counterparts, with a mean age of 37.5 ± 8.1 years, compared to 34.2 ± 9.2 years for the men.

Prevalence and characteristics of LBP

The point prevalence of LBP was 16.8 % ($n = 43$), and the period prevalence was 26.2 % ($n = 67$). There was a slight increase in the risk of the older people compared with the younger subjects, as those aged ≤ 27 years old, 34.8 % ($n = 24$) had LBP, while of those 41+ years old, 45.6 % ($n = 26$) had LBP. No association was found between LBP and sex. LBP was equally likely in men and women (31 % ($n = 72$) of men and 37.5 % ($n = 9$) of women). None of the demographic factors were significantly associated with LBP.

The most significant findings from Table 1 on LBP characteristics show that most participants (54.3 %) experienced pain on both sides of their lower back, and 43.2 % reported daily pain. Mild pain was the most common, affecting 48.1 % of participants. Additionally, 37.5 % indicated that LBP impacted their job performance, and 37 % received treatment for LBP. Furthermore, results indicated that 29.6 % had missed work due to LBP, with most (83.3 %) missing 1–3 days.

The most frequently used health professional/treatment approach was a general practitioner, 56.7 %, followed by self-medication, 30 %. Thirty participants did not choose a chiropractor, neurologist, or orthopaedic surgeon.

Lifestyle factors associated with LBP

Lifestyle factors associated with LBP were identified (Table 2). Among smoking status, 36.6 % of current smokers reported LBP, with a higher incidence of 73.3 % among those smoking for over 15 years. The higher number of cigarettes smoked per day was significantly associated with LBP ($p = 0.047$). Alcohol consumption data indicated minimal variation, with 31.1 % of non-drinkers and 32.3 % of drinkers reporting LBP. However, LBP prevalence was notable among drinkers aged 11 to 15 years (54 %) and 6 to 10 years (45.2 %). These differences were statistically significant ($p = 0.02$).

Regular exercise showed a slightly elevated incidence of LBP, with 36.6 % of participants reporting pain, compared to 25.4 % of non-exercisers. Gym-goers exhibited a higher percentage of LBP at 47.6 %, while cyclists reported LBP at 50 %. Stress emerged as a significant factor; 54.8 % of individuals experiencing work-related stress and 68.2 % under personal stress reported LBP, contrasted with only 22.8 % of those experiencing no stress. These differences were statistically significant ($p < 0.001$).

Occupational factors associated with LBP

LBP was observed across various categories of work. Regarding the job performed, scaffolders exhibited a high prevalence of LBP, with 50 % reporting symptoms. In comparison, general workers experienced LBP at a rate of 42.2 %, followed by 34.7 % of the carpenters, erectors (33.3 %), bricklayers (30.5 %), formwork (27.3 %), and concrete mixers (25 %), and the excavators had a lower prevalence of

23.5 %. These differences were not statistically significant (p = 0.08).
Among individuals performing repetitive tasks, the LBP rate was 37.6 %, while those engaged in bending or twisting movements exhibited an LBP prevalence of 35.6 %. Additionally, 34.7 % of workers who stood or sat for prolonged periods and 34.3 % of those involved in heavy material lifting reported LBP.

Table 1. Characteristics of LBP in the study population

Characteristics/Indices	Variables	Frequency (n)	Percentage
Location of pain	Right side	24	30
	Left side	13	16
	Both sides	44	54
Frequency of LBP	Daily	35	43
	Weekly	22	27
	Monthly	20	25
	Permanently	4	5
Description of pain	Mild	39	48
	Moderate	31	38
	Severe	11	14
Pain pattern	No	58	72
	Yes	23	28
Impact on job performance	No	50	63
	Yes	30	37
Absence from work due to LBP	No	57	70
	Yes	24	30
Days of work missed in the last 6 months	1–3	20	84
	4–7	2	8
	More than 7	1	4
	More than one month	1	4
Treatment received for LBP	No	51	63
	Yes	30	37

Table 2. Lifestyle factors associated with LBP in the study population

Factors	Variables	No		Yes		p
		Number (n)	Percentage	Number (n)	Percentage	
Years smoked	Less than 1	11	73.3	4	26.7	0.02
	1–5	28	75.7	9	24.3	
	6–10	13	56.5	10	43.5	
	11–15	7	70	3	30	
	More than 15	4	26.7	11	73.3	
	Total	63	63	37	37	
Number of cigarettes per day	1–5	39	68.4	18	31.6	0.047
	6–10	14	50	14	50	
	11–15	5	100	0	0	
	16–20	1	20	4	80	
	More than 20	1	50	1	50	
	Total	60	61.9	37	38.1	
Stress	No stress	149	77.2	44	22.8	< 0.001
	Work	14	45.2	17	54.8	
	Personal	7	31.8	15	68.2	
	Both personal and work	4	44.4	5	55.6	

In the cohort of workers booked off work in the last six months, 42.1 % reported LBP, compared to 30 % of those who had not been booked off. The prevalence of LBP increased with the number of days absent, with 30.4 % reporting LBP after 0–1 days of absence, with higher rates observed with more days off. LBP was more common among workers with less than one year of experience, at 37.5 %, decreasing to 26.9 % for those with 10 or more years of experience.

Regarding workload, 32.6 % of those working 3–5 days per week and 31.4 % working 6–7 days reported LBP. Workers logging 8–11 hours per day reported an LBP rate of

31.3 %, while those working more than 12 hours per day exhibited a lower prevalence of 25 %. Notably, although differences were observed between individuals experiencing LBP and those not related to occupational risk factor exposure, these differences were not statistically significant. Table 3 provides information on the occupational factors associated with LBP.

Discussion

The results from this study provided insight into the prevalence, characteristics of LBP, and factors associated with LBP, such as lifestyle and occupational factors. The

Table 3. Occupational factors associated with LBP in the study population

Factors	Variables	No		Yes		p
		Number (n)	Percentage	Number (n)	Percentage	
Booked off work in the last 6 months	No	152	70	65	30	0.14
	Yes	22	57.9	16	42.1	
Days absent in the last 6 months	0–1	16	69.6	7	30.4	0.33
	2–3	5	45.5	6	54.5	
	4–5	2	50	2	50	
	More than 5	0	0	1	100	
Years working in construction	Less than 1	35	62.5	21	37.5	0.66
	1–5	57	68.7	26	31.3	
	5–10	33	67.3	16	32.7	
	10 or more	49	73.1	18	26.9	
Days worked per week	3–5	31	67.4	15	32.6	0.89
	6–7	144	68.6	66	31.4	
Hours worked per day	Less than 8	5	50	5	50	0.61
	8–11	156	68.7	71	31.3	
	12	8	72.7	3	27.3	
	More than 12	6	75	2	25	
Job performed	Bricklayer	41	69.5	18	30.5	0.08
	Scaffolder	9	50	9	50	
	Erector	12	66.7	6	33.3	
	Excavation	13	76.5	4	23.5	
	Formwork	16	72.7	6	27.3	
	Concrete mixer	15	75	5	25	
	Carpenter	32	65.3	17	34.7	
	General worker	21	56.8	16	43.2	
	Other	16	100	0	0	
Performing the same task over and over	No	117	71.8	46	28.2	0.12
	Yes	58	62.4	35	37.6	
Sitting/standing for long periods	No	113	70.2	48	29.8	0.41
	Yes	62	65.3	33	34.7	
Bending or twisting movements	No	99	71.7	39	28.3	0.21
	Yes	76	64.4	42	35.6	
Working in awkward positions	No	129	69.7	56	30.3	0.45
	Yes	46	64.8	25	35.2	
Carrying or lifting heavy material or equipment	No	106	70.2	45	29.8	0.45
	Yes	69	65.7	36	34.3	
Other	No	166	67.5	80	32.5	0.13
	Yes	9	90	1	10	

study revealed that the point prevalence of LBP was 16.8 %, and the period prevalence was 26.2 %. There was a slight increase in risk for older people compared with younger people. LBP is a prevalent global health issue with significant personal and societal impacts. Studies report varying prevalence rates, with point prevalence ranging from 1.0 to 58.1 % (mean: 18.1 %), 1-month prevalence from 12 to 33 %, and 1-year prevalence from 0.8 to 82.5 % (mean: 38.1 %) [17–19]. Chronic LBP prevalence increases with age, peaking between 40–80 years, and is more common in women [20, 21].

A significant association between smoking and LBP was observed, with prolonged smoking (15 years or more) linked to a markedly higher prevalence of LBP (73.3 %). Additionally, the number of cigarettes smoked per day was also found to have a significant association with LBP. Recent studies demonstrate a strong association between smoking and an elevated risk of LBP and spinal disorders. Smokers have higher odds of developing LBP, intervertebral disc disease, spinal stenosis, and spondylolisthesis compared to non-smokers [22, 23]. Mendelian randomisation analysis indicates a causal link between smoking initiation and LBP risk [24]. A study conducted by Pirouzi S. et al. [25] found that the prevalence of LBP was highest among long-term smokers, particularly those who have been smoking for 9 to 13 years.

Similarly, a higher cigarette consumption increases the likelihood and severity of reported pain [25, 26]. Yang Q.H. et al. [27] argue that smoking correlates with increased pain intensity, functional disability, and psychological distress in chronic LBP patients. Smoking significantly contributes to the global health and economic burden of LBP and rheumatoid arthritis [28].

In contrast to smoking, no significant association was found between alcohol consumption and LBP. The incidence of LBP among drinkers (32.3 %) and non-drinkers (31.1 %) was relatively similar, with no statistically significant differences observed. However, a slightly higher prevalence of LBP was noted among individuals who had been drinking for more extended periods, specifically those who had been consuming alcohol for 11 to 15 years (54 %). Research indicates a complex interplay between alcohol consumption and LBP. While some studies report no causal link between alcohol and LBP risk [24], others suggest that moderate alcohol intake correlates with reduced pain severity and enhanced physical function in chronic pain patients [29].

Conversely, a large-scale study identified an association between current or former alcohol use and LBP [30]. A meta-analysis indicated a non-linear inverse relationship between alcohol consumption and chronic pain prevalence [31]. In contrast, individuals with alcohol use disorder exhibit an elevated risk of developing pain disorders and increased analgesic consumption [32]. Additionally, pain-related anxiety is linked to a higher likelihood of concurrent alcohol and prescription opioid use [33]. The interaction between alcohol and pain is bidirectional and involves intricate neurobiological mechanisms [34], necessitating further investigation to elucidate this relationship.

The relationship between physical activity (PA) and LBP was interesting. Regular exercisers reported a slightly higher incidence of LBP (36.6 %) than non-exercisers (25.4 %). Furthermore, gym-goers (47.6 %) and cyclists (50 %) exhibited notably higher rates of LBP. This contrasts with the common assumption that regular PA, particularly exercise, helps to prevent musculoskeletal disorders by improving muscle strength, flexibility, and overall physical conditioning. Research on the association between PA and LBP presents mixed results. Moderate total and leisure-time PA correlates with a reduced risk of LBP in adults [35, 36]. Conversely, both low and high PA levels may elevate LBP risk in children and adolescents [37]. In older adults, higher engagement in sports, leisure time, and total PA is inversely related to chronic LBP [38]. Occupational PA, incredibly strenuous tasks, may heighten the chronic LBP risk [39]. Sedentary behaviours can modulate the PA-LBP relationship [36]. While overall sitting time may not correlate with LBP, moderate and vigorous PA could increase the risk relative to light PA [40]. Understanding how diverse PA levels and types influence LBP can guide the formulation of PA recommendations and pain management strategies across age demographics.

The study found a significant association between stress and LBP, with subjects experiencing work-related stress (54.8 %) and personal stress (68.2 %) reporting significantly higher rates of LBP compared to those who reported no stress (22.8 %). Numerous studies have established a correlation between elevated perceived stress levels and an increased incidence of LBP [41–44]. This association is evident across diverse populations, including eldercare workers, healthcare professionals, and students [42, 43, 45]. Chronic stress, work-related stressors, and psychosocial factors significantly contribute to the onset and aggravation of LBP [46, 47]. Furthermore, stress is linked to a symptom triad comprising chronic pain, fatigue, and depression [46]. Chung et al. [44] argued that stress management interventions, such as sleep enhancement programs, could mitigate LBP by reducing psychological and physical stressors.

The study's results indicated that certain occupational groups, particularly scaffolders (50 %) and general workers (43.2 %), experience higher LBP rates than other workers. These findings are consistent with the studies by Chung J.W. et al. [44] and Anwer S. et al. [48], highlighting the physically strenuous tasks performed by scaffolders and general workers as significant contributors to LBP. The tasks required in these jobs, such as heavy lifting, manual handling of materials, and repetitive movements, are known to increase the risk of musculoskeletal disorders, including LBP. In response, the literature suggests several ergonomic interventions to mitigate these risks. For instance, Yin Z. and Caldas C. [49] recommend reducing the weight of materials lifted and promoting mechanical lifting devices. Other suggestions include team lifting and the use of adjustable workstations to improve posture and reduce the physical strain on workers [50]. These interventions are critical in addressing the occupational risk factors for LBP and should be incorporated into workplace health and safety protocols.

The study exhibits several strengths, notably its focus on construction workers at high risk for LBP due to the physically demanding nature of their occupations. It analyses various factors, including age, lifestyle choices, and work-related risks, enhancing the understanding of LBP influences. The study employs robust statistical methodologies, ensuring the reliability of the results. It identifies significant risk factors, such as smoking and stress, which could inform workplace health initiatives.

However, certain *limitations* should be acknowledged. The study's design facilitates the observation of correlations between risk factors and LBP but does not establish causation. Furthermore, the research is limited to workers from two construction companies in a single location, potentially restricting the generalizability of the findings to the broader construction workforce. The reliance on self-reported data regarding smoking and stress levels may also introduce inaccuracies.

To address these limitations, future research should adopt longitudinal approaches to elucidate the temporal relationships between risk factors and LBP. Expanding the sample to include a diverse range of workers from various regions and companies would enhance the applicability of findings across the construction sector. The study advocates for in-

tervention research to evaluate the effectiveness of strategies such as ergonomic training, workplace modifications, and stress management programs. Collaboration between employers and policymakers is crucial for developing comprehensive health and safety programs that encompass ergonomic assessments, preventive health screenings, and educational initiatives regarding the risks associated with smoking and stress. Implementing wellness programs that promote smoking cessation, mental health support, and tailored fitness initiatives could significantly mitigate the risk of LBP among construction workers.

Conclusions

This study found a high prevalence of LBP among construction workers, significantly associated with smoking and stress. Scaffolders, general workers, and erectors were most affected, highlighting job-related physical demands. Effective interventions require a comprehensive approach addressing both ergonomic and lifestyle factors. Employers and policymakers should collaborate on workplace health programs including ergonomic evaluations, training, and stress/smoking cessation support to improve worker well-being.

Supplement 1

Research Questionnaire

Welcome to this research study entitled: "The epidemiology of low back pain in construction workers in the eThekwin Municipality of KwaZulu-Natal".

Please answer the questions below (tick the appropriate box or fill in where necessary).

Section A: Demographics

1. Sex

- ☐ Male
☐ Female

2. Age (years) _____

3. Height (meters) _____

4. Weight (kilograms) _____

Section B: Lifestyle factors

5. What is your smoking status?

- ☐ Current smoker
☐ Ex-smoker
☐ Non-smoker

6. If current/ex-smoker, how many years have you smoked for?

- ☐ Less than 1 year
☐ 1–5 years
☐ 6–10 years
☐ 11–15 years
☐ More than 15 years

7. If current/ex-smoker, how many cigarettes do/did you smoke per day?

- ☐ 1–5
☐ 6–10
☐ 11–15
☐ 16–20

☐ More than 20

8. Do you consume alcohol?

- ☐ Yes
☐ No

9. If yes, how many years have you been drinking alcohol for?

- ☐ Less than 1 year
☐ 1–5 years
☐ 6–10 years
☐ 11–15 years
☐ More than 15 years

10. How often do you drink alcohol?

- ☐ Everyday
☐ Once a week
☐ Twice a week
☐ Occasionally

11. How many tots of alcohol do you drink per week? Note: 1 tot equals 1 glass of beer, 1 glass of wine, a single spirit drink (25 ml)

- ☐ Less than 1 tot
☐ 1–6 tots
☐ 7–12 tots
☐ 13–18 tots
☐ More than 18 tots

12. Do you exercise regularly (i.e. 3 times per week or more)? If not, please move to question 17

- ☐ Yes

☐ No

13. If yes, please select the type of exercise performed? (You may tick more than one option)

☐ Running/jogging

☐ Walking

☐ Cycling

☐ Gyming

☐ Swimming

☐ Soccer

☐ Basketball

☐ Other (please specify) _____

14. How many exercise sessions do you perform per week?

☐ 3–4

☐ 5

☐ Greater than 5 times

15. How long (in minutes) do you exercise per session?

☐ Less than 30

☐ Approximately 30 minutes

☐ Between 30 and 60 minutes

☐ 60 minutes or more

16. How vigorous (strong/intense) is your exercise?

☐ Light breathing

☐ Moderately fast breathing

☐ Fast breathing

☐ Very fast breathing

17. Are there any stresses that you currently experience or have experienced in the last 6 months?

☐ No stress experienced

☐ Work-related stress

☐ Personal stress

☐ Both work and personal stresses

18. Have you ever been booked off work for stress in the last 6 months?

☐ Yes

☐ No

19. If yes, for how many days were you absent from work over the past 6 months?

☐ 0–1 day

☐ 2–3 days

☐ 4–5 days

☐ More than 5 days

Section C: Occupational factors

20. How many years have you been working in construction?

☐ Less than one year

☐ 1–5 years

☐ Between 5 and 10 years

☐ 10 years or more

21. How many days do you work per week?

☐ Less than 3 days

☐ 3–5 days

☐ 6–7 days

22. How many hours do you work per day?

☐ Less than 8 hours

☐ 8–11 hours

☐ 12 hours

☐ More than 12 hours

23. What job do you perform? (Please tick one option)

☐ Bricklayer

☐ Scaffolder

☐ Erector

☐ Excavation

☐ Form work

☐ Concrete mixer

☐ Carpenter

☐ General worker

☐ Other (please specify) _____

24. Does your job involve any of the following? (You may tick more than one option)

☐ Performing the same task over and over

☐ Sitting/standing for long periods

☐ Bending or twisting movements

☐ Working in awkward positions

☐ Carrying/lifting of heavy materials and equipment

☐ Other (please specify) _____

Section D: Low back pain history

25.1. Have you experienced low back pain in the last 6 months?

☐ Yes

☐ No

25.2. Are you currently experiencing low back pain?

☐ Yes

☐ No

If you have no low back pain or no history of low back pain over the last 6 months, you do not need to answer this section.

26. Which side is the low back pain experienced?

☐ Right

☐ Left

☐ Both right and left sides

27. How often do you experience low back pain?

☐ Daily

☐ Weekly

☐ Monthly

☐ Permanently

28. How would you describe the pain?

☐ Mild

☐ Moderate

☐ Severe

29. Does the low back pain extend into your leg(s)?

☐ Yes

☐ No

30. Does the low back pain affect your ability to perform your job?

☐ Yes

☐ No

31. Have you ever taken time off from work due to the low back pain?

☐ Yes

☐ No

32. If yes, how many days in total over the last 6 months?

☐ 1–3 days

☐ 4–7 days

☐ More than 7 days

☐ More than 14 days

☐ More than 1 month

33. Have you ever received treatment for low back pain over the past 6 months?

☐ Yes

☐ No

34. If yes to the above, please tick what treatment? (You may tick more than one option)

- ☐ General practitioner
- ☐ Physiotherapist
- ☐ Chiropractor
- ☐ Traditional healer
- ☐ Self-medication
- ☐ Neurologist
- ☐ Orthopedic surgeon
- ☐ Other (please specify) _____

35. What was the diagnosis by the health care provider for the low back pain?

- ☐ Muscle spasm
- ☐ Strain/sprain
- ☐ Slipped disk
- ☐ Sciatica
- ☐ Osteoarthritis
- ☐ Fracture
- ☐ Not sure
- ☐ Other (please specify) _____

Thank you for participating in this research.

References

1. Wu A, March L, Zheng X, Huang J, Wang X, Zhao J, et al. Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: Estimates from the Global Burden of Disease Study 2017. *Ann Transl Med.* 2020;8(6):299. doi: 10.21037/atm.2020.02.175.
2. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet.* 2017;389(10070):736-47. doi: 10.1016/s0140-6736(16)30970-9.
3. Gopalakrishnan S, Kumar M. Risk factors of morbidity among construction workers: A review. *Int J Community Med Public Health.* 2020;7(11):4664-71. doi: 10.18203/2394-6040.ijcmph20204772.
4. Lee YC, Hong X, Man SS. Prevalence and associated factors of work-related musculoskeletal disorders symptoms among construction workers: A cross-sectional study in South China. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(5):4653. doi: 10.3390/ijerph20054653.
5. Anton D, Bray M, Hess JA, Weeks DL, Kincl LD, Vaughan A. Prevalence of work-related musculoskeletal pain in masonry apprentices. *Ergonomics.* 2020;63(9):1194-202. doi: 10.1080/00140139.2020.1772380.
6. Bento TPF, Genebra CVS, Maciel NM, Cornélio GP, Simeão SFAP, Vitta A. Low back pain and some associated factors: Is there any difference between genders? *Braz J Phys Ther.* 2019;23(1):79-87. doi: 10.1016/j.bjpt.2019.01.012.
7. Cézar-Vaz MR, Bonow CA, Xavier DM, Vaz JC, Cardoso LS, Mello MCVA, et al. Prevalence of low back pain and dorsalgia and associated factors among casual dockworkers. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(10). doi: 10.3390/ijerph15102310.
8. Alghadir A, Anwer S. Prevalence of musculoskeletal pain in construction workers in Saudi Arabia. *Sci World J.* 2015;2015:529873. doi: 10.1155/2015/529873.
9. Susseret NM, Briceno-Ayala L, Radon K. Prevalence of low back pain in migrant construction workers in Mar del Plata, Argentina. *Am J Ind Med.* 2019;62(9):777-82. doi: 10.1002/ajim.23016.
10. Morris LD, Daniels KJ, Ganguli B, Louw Q. An update on the prevalence of low back pain in Africa: A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):196. doi: 10.1186/s12891-018-2075-x.
11. Khumalo K, Haffeejee F. Prevalence and associated risk factors of low back pain among users of a primary health care clinic serving semi-urban and rural settlements in Kwa-Zulu-Natal, South Africa. *Afr Health Sci.* 2022;22(2):592-601. doi: 10.4314/ahs.v22i2.68.
12. Kahere M, Hlongwa M, Ginindza TG. A scoping review on the epidemiology of chronic low back pain among adults in sub-Saharan Africa. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19. doi: 10.3390/ijerph19052964.
13. Doualla MS, Aminde JA, Aminde LN, Lekpa FK, Kwedi FM, Yenshu EV, et al. Factors influencing disability in patients with chronic low back pain attending a tertiary hospital in sub-Saharan Africa. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):25. doi: 10.1186/s12891-019-2403-9.
14. Othman N, Jiar YK. Low back pain risk assessment for construction industry personnel. *Indian J Public Health Res Dev.* 2019;10(4):1399-404.
15. Adhikari B, Ghimire A, Jha N, Karkee R, Shrestha A, Dhakal R, et al. Factors associated with low back pain among construction workers in Nepal: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2021;16(6). doi: 10.1371/journal.pone.0252564.
16. Dlungwane T, Voce A, Knight S. Prevalence and factors associated with low back pain among nurses at a regional hospital in KwaZulu-Natal, South Africa. *Health SA Gesondheid.* 2018;23. doi: 10.4102/hsag.v23i0.1082.
17. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24(6):769-81. doi: 10.1016/j.berh.2010.10.002.
18. Manchikanti L, Singh V, Falco FJE, Benyamin RM, Hirsch JA. Epidemiology of low back pain in adults. *Neuro-modulation.* 2014;17:3-10. doi: 10.1111/ner.12018.
19. Walker BF. The prevalence of low back pain: A systematic review of the literature from 1966 to 1998. *J Spinal Disord Tech.* 2000;13(3):205-17. doi: 10.1097/00002517-200006000-00003.
20. Meucci RD, Fassa AG, Faria NMX. Prevalence of chronic low back pain: Systematic review. *Rev Saúde Pública.* 2015;49:1-10. doi: 10.1590/s0034-8910.2015049005874.
21. Hoy D, Bain C, Williams G, March L, Brooks P, Blyth F, et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum.* 2012;64(6):2028-37. doi: 10.1002/art.34347.

22. Kwon JW, Ha JW, Lee T, Moon SH, Lee HM, Park Y. Comparison of the prevalence of low back pain and related spinal diseases among smokers and non-smokers: Using Korean national health insurance database. *Clin Orthop Surg.* 2020;12:200-8. doi: 10.4055/cios19095.
23. Xu HR, Zhang YH, Ngo TL, Yang QH, Du S, Wang XQ. Association between smoking and incident back pain: A prospective cohort study with 438 510 participants. *J Glob Health.* 2023;13:04152. doi: 10.7189/jogh.13.04152.
24. Lv Z, Cui J, Zhang J. Smoking, alcohol and coffee consumption and risk of low back pain: A Mendelian randomisation study. *Eur Spine J.* 2022;31:2913-9. doi: 10.1007/s00586-022-07389-3.
25. Pirouzi S, Ghanbari A, Moslemi Haghighi F, Gharafarnejad F, Pouya F, Motiallah T. The prevalence of musculoskeletal pain in male cigarette smoking students at Shiraz University of Medical Sciences, Iran. *Addict Health.* 2011;3(3-4):125-9.
26. Smuck M, Schneider BJ, Ehsanian R, Martin E, Kao MCJ. Smoking is associated with pain in all body regions, with greatest influence on spinal pain. *Pain Med.* 2019;21(9):1759-68. doi: 10.1093/pm/pnz224.
27. Yang QH, Zhang YH, Du SH, Wang YC, Wang XQ. Association between smoking and pain, functional disability, anxiety and depression in patients with chronic low back pain. *Int Public Health J.* 2023;68:1605583. doi: 10.3389/ijph.2023.1605583.
28. Chen N, Fong DYT, Wong JYH. Health and economic burden of low back pain and rheumatoid arthritis attributable to smoking in 192 countries and territories in 2019. *Addiction.* 2024;119(4):677-85. doi: 10.1111/add.16404.
29. Scott JR, Hassett AL, Schrepf AD, Brummett CM, Harris RE, Clauw DJ, et al. Moderate alcohol consumption is associated with reduced pain and fibromyalgia symptoms in chronic pain patients. *Pain Med.* 2018;19(12):2515-27. doi: 10.1093/pm/pny032.
30. Yang H, Haldeman S. Behavior-related factors associated with low back pain in the US adult population. *Spine.* 2018;43(1):28-34. doi: 10.1097/brs.0000000000001665.
31. Karimi R, Mallah N, Nedjat S, Beasley MJ, Takkouche B. Association between alcohol consumption and chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2022;129(3):355-65. doi: 10.1016/j.bja.2022.03.010.
32. Hung HY, Chien WC, Chung CH, Kao LT, Chow LH, Chen YH, et al. Patients with alcohol use disorder increase pain and analgesics use: A nationwide population-based cohort study. *Drug Alcohol Depend.* 2021; 229(Pt A):109102. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2021.109102.
33. LaRowe LR, Powers JM, Garey L, Rogers AH, Zvolensky MJ, Ditte JW. Pain-related anxiety, sex, and co-use of alcohol and prescription opioids among adults with chronic low back pain. *Drug Alcohol Depend.* 2020;214:108171. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108171.
34. Robins MT, Heinricher MM, Ryabinin AE. From pleasure to pain, and back again: The intricate relationship between alcohol and nociception. *Alcohol Alcohol.* 2019;54(6):625-38. doi: 10.1093/alcac/agz067.
35. Alzahrani H, Mackey MG, Stamatakis E, Zadro JR, Shirley D. The association between physical activity and low back pain: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2019;9. doi: 10.1038/s41598-019-44664-8.
36. Lemes IR, Pinto RZ, Turi Lynch BC, Codogno JS, Oliveira CB, Ross LM, et al. The association between leisure-time physical activity, sedentary behavior, and low back pain. *Spine.* 2021;46(9):596-602. doi: 10.1097/brs.0000000000003996.
37. Kędra A, Plandowska M, Kędra P, Czaprowski D. Physical activity and low back pain in children and adolescents: A systematic review. *Eur Spine J.* 2020;30(5):946-56. doi: 10.1007/s00586-020-06575-5.
38. Martins M, Lemes IR, Esposito E, Morelhão PK, Narciso PH, Franco MR, et al. Association between domain-specific physical activity and chronic low back pain in community-dwelling older adults: A cross-sectional study. *J Aging Phys Act.* 2023;31(5):798-805. doi: 10.1123/japa.2022-0279.
39. Heuch I, Heuch I, Hagen K, Zwart JA. Physical activity level at work and risk of chronic low back pain: A follow-up in the Nord-Trøndelag Health Study. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175086. doi: 10.1371/journal.pone.0175086.
40. Balling M, Holmberg T, Petersen CB, Aadahl M, Meyrowitsch DW, Tolstrup JS. Total sitting time, leisure time physical activity and risk of hospitalisation due to low back pain: The Danish Health Examination Survey cohort 2007-2008. *Scand J Public Health.* 2019;47(1):45-52. doi: 10.1177/1403494818758843.
41. Choi S, Nah S, Jang HD, Moon JE, Han S. Association between chronic low back pain and degree of stress: A nationwide cross-sectional study. *Sci Rep.* 2021;11. doi: 10.1038/s41598-021-94001-1.
42. Tsuboi Y, Ueda Y, Naruse F, Ono R. The association between perceived stress and low back pain among eldercare workers in Japan. *J Occup Environ Med.* 2017;59(8):765-7. doi: 10.1097/jom.0000000000001062.
43. Vinstrup J, Jakobsen MD, Andersen LL. Perceived stress and low-back pain among healthcare workers: A multi-center prospective cohort study. *Front Public Health.* 2020;8:297. doi: 10.3389/fpubh.2020.00297.
44. Chung JW, So HC, Yan VC, Kwok PS, Wong BY, Yang JY, et al. A survey of work-related pain prevalence among construction workers in Hong Kong: A case-control study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(8):1404. doi: 10.3390/ijerph16081404.
45. Ben-Ami N, Korn L. Associations between backache and stress among undergraduate students. *J Am Coll Health.* 2018;68(1):61-7. doi: 10.1080/07448481.2018.1515753.
46. Wippert PM, Puerto Valencia L, Drießlein D. Stress and pain: Predictive (neuro)pattern identification for chronic back pain: A longitudinal observational study. *Front Med.* 2022;9:828954. doi: 10.3389/fmed.2022.828954.
47. Mierswa T, Kellmann M. Differences in low back pain occurrence over a 6-month period between four reco-

very-stress groups. *Work*. 2017;58(2):193–202. doi: 10.3233/wor-172618.

48. Anwer S, Li H, Antwi-Afari MF, Wong AYL. Associations between physical or psychosocial risk factors and work-related musculoskeletal disorders in construction workers based on literature in the last 20 years: A systematic review. *Int J Ind Ergon*. 2021;83:103113. doi: 10.1016/j.ergon.2021.103113.

49. Yin Z, Caldas C. Scaffolding in industrial construction projects: Current practices, issues, and potential

solutions. *Int J Constr Manag*. 2022;22(13):2554–63. doi: 10.1080/15623599.2020.1808562.

50. Antwi-Afari MF, Li H, Chan AHS, Seo J, Anwer S, Mi HY, et al. A science mapping-based review of work-related musculoskeletal disorders among construction workers. *J Saf Res*. 2023;85:114–28. doi: 10.1016/j.jsr.2023.01.011.

Received 18.01.2025

Revised 21.06.2025

Accepted 30.07.2025

Information about authors

V. Moodley, BHSc Student, Department of Chiropractic, Faculty of Health Sciences, Durban University of Technology, Durban, South Africa; <https://orcid.org/0000-0002-2988-7202>

J.D. Pillay, PhD, Professor and Research Chair, Faculty of Health Sciences, Durban University of Technology, Durban, South Africa; <https://orcid.org/0000-0001-8502-8878>

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 funding was provided by Durban University of Technology.

Authors' contributions. V. Moodley — study conceptualisation, data acquisition, data reporting; J.D. Pillay — study conceptualisation, data interpretation, manuscript preparation. Both authors contributed to the revision of the manuscript and approved the final manuscript for publication.

V. Moodley, J.D. Pillay

Durban University of Technology, Durban, South Africa

Біль у нижній частині спини у будівельників: перехресне дослідження

Резюме. Актуальність. Біль у нижній частині спини (БНС), пов'язаний із професійною діяльністю, привертає все більше уваги, особливо щодо його негативного впливу на продуктивність праці та інвалідність. Будівельні робітники (БР) мають одну з найбільш фізично тяжких професій, що робить їх надзвичайно чутливими до БНС. **Мета:** вивчити поширеність БНС та визначити окремі фактори ризику серед БР у муніципалітеті Етеквіні (Квазулу-Натал, Південна Африка). **Матеріали та методи.** Перехресне опитування проведено серед БР за місцем роботи у відповідних компаніях. Анкета включала розділи щодо демографічних показників, способу життя, професійних факторів ризику та історії БНС. Для аналізу даних використовували програму IBM SPSS версії 28. Статистично значущі відмінності між групами підтверджували з використанням показника $p < 0,05$. Було проаналізовано поширеність БНС на момент обстеження та протягом останніх 6 міс. **Результати.** Поширеність БНС на момент обстеження та протягом останніх 6 міс. станови-

ла відповідно 16,8 та 26,2 %. За результатами аналізу виявлено, що 36,6 % курців, які палили на момент обстеження, мали БНС, а серед тих, хто курить понад 15 років, цей показник становив 73,3 %. Важливим фактором БНС був стрес: 54,8 % пацієнтів, які зазнали стресу внаслідок роботи, і 68,2 % осіб зі стресом, пов'язаним з особистими причинами, повідомляли про БНС на відміну від 22,8 % обстежених, які не відчували стресу. Монтажники риштувань продемонстрували більшу поширеність БНС (50 %), ніж різноробочі (43,2 %), монтажники (33,3 %) та муляри (30,5 %). **Висновки.** БНС продовжує залишатися значним тягарем для здоров'я БР, впливаючи на їхню повсякденну діяльність і спричиняючи інвалідність. Тому необхідна спільна стратегія втручання між медичними працівниками та будівельною галуззю. Це зменшить прогули, стрес, поліпшить продуктивність та обмеження активності.

Ключові слова: біль у попереку; будівельники; спосіб життя; професійні фактори; Південна Африка

Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель



Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі

1. Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України від 22.12.2023 р. № 2182, РП № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)

Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10.

Показання. Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин, наявність в анамнезі гіперчутливості, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, **вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші.**

Особливості застосування. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості. 

Спосіб застосування та дози. Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння; рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка); дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель від 22.12.2023 р. № 2182, а саме з повним переліком протипоказань, побічних ефектів і особливостей застосування.

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29.
Тел.: +38 (044) 494 33 88.

UA-Fas-03-2024-V1-Press. Останній перегляд 23.02.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Бур'янов О.А.¹, Омельченко Т.М.¹, Хіміон Л.В.², Базаров М.О.¹,
Турчин О.А.³, Левицький Є.А.¹, Соболевський Ю.Л.¹

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

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

³ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

Мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку в лікуванні пацієнтів з остеоартритом колінного суглоба

Резюме. Актуальність. Використання мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) при ураженнях суглобів є надзвичайно дискусійним питанням через наявність численних невирішених проблем як у розумінні біологічних властивостей МСК, так і в аспекті їх практичного застосування. **Метою** дослідження було оцінити функціональні результати та клінічну ефективність застосування аутологічних МСК, отриманих з кісткового мозку, при лікуванні пацієнтів з післятравматичним остеоартритом (ПТОА) колінного суглоба (КС) на ранніх стадіях протягом шестимісячного періоду спостереження. **Матеріали та методи.** Проліковано 28 пацієнтів з ПТОА колінного суглоба I–II стадії за Kellgren-Lawrence. Серед них 11 (39,0 %) чоловіків і 17 (61,0 %) жінок, середній вік — $44,80 \pm 10,95$ року. Середній термін після отриманої травми становив $7,8 \pm 0,5$ року. Забір МСК проводили з крила клубової кістки та культивували їх в умовах біотехнологічної лабораторії. Внутрішньосуглобове введення виконували при загостренні ПТОА одноразово (50 млн клітин). Ефективність оцінювали через 6 міс. Критерії оцінки: потреба в нестероїдних протизапальних препаратах (НПЗП), кількість загострень ПТОА; функціональний стан суглоба за шкалами Лісхольма і WOMAC. Больовий синдром оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), якість життя — за шкалою 36-Item Short Form Survey (SF-36). **Результати.** Через 6 міс. після застосування МСК отримано позитивну динаміку за всіма категоріями оцінювання стану КС: біль за ВАШ зменшився до $2,2 \pm 0,3$ бала ($p < 0,05$); функціональна активність за шкалою Лісхольма зросла на 29,4 % ($p < 0,01$), загальний індекс WOMAC зменшився на 51,7 % ($p < 0,01$); показник якості життя (за шкалою SF-36) зріс на $57,7 \pm 9,3$ % ($p < 0,01$). Крім того, протягом наступного після застосування МСК 6-місячного періоду клінічного спостереження продемонстровано істотне зниження частоти загострень ПТОА порівняно з попереднім 6-місячним періодом і зменшення потреби в застосуванні НПЗП. **Висновки.** МСК є ефективним і безпечним методом лікування ПТОА КС на ранніх стадіях, супроводжується вірогідним зменшенням показників больового синдрому, покращанням функції суглоба та якості життя, а також зменшенням кількості загострень ПТОА та потреби у використанні НПЗП щонайменше протягом 6 місяців.

Ключові слова: остеоартрит; хондральні пошкодження; мезенхімальні стовбурові клітини; регенеративна медицина

Вступ

Остеоартрит (ОА) — найпоширеніше хронічне захворювання суглобів людини, що є однією з головних причин інвалідності. Захворюваність і поширеність ОА невинно зростають у більшості країн світу, фармакологічне лікування захворювання не має доведеного істотного впливу на прогресування втрати функції суглобів, а потреба в ендопротезуванні та інвалідизація пацієнтів визначають суттєве медико-соціальне значення цієї патології [1–3].

Післятравматичний остеоартроз (ПТОА) становить до 12 % у структурі ОА загалом, розвивається як після кістково-хрящових переломів, так і після розривів та пошкоджень зв'язкового апарату суглоба; може формуватись уже в молодому віці; частіше вражає суглоби нижніх кінцівок і має прогресуючий перебіг [2].

Суглобовий гіаліновий хрящ — сполучна тканина з унікальною структурою, що має амортизаційні властивості, а гладкість суглобових поверхонь максимально зменшує тертя під час рухів [3]. Також він має

алімфатичну, аваскулярну і гіпоклітинну структуру, що в поєднанні зі слабкою метаболічною активністю обумовлює обмеження регенерації [2, 3].

Незважаючи на велику кількість досліджень, лікування хворих з ОА залишається вагомою медико-соціальною проблемою, оскільки переважна більшість сучасних способів лікування ОА спрямовані на усунення запальних і больових реакцій і не впливають на оптимізацію умов для підтримки і стимуляції регенераторних можливостей хряща.

Одним з найбільш сучасних та актуальних напрямків в лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів і хондральних пошкоджень є використання мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). Відомо, що стовбурові клітини виділяють велику кількість біологічно активних речовин, що прискорюють метаболізм, стимулюють ангиогенез і мають здатність до проліферації та диференціації в інші типи клітин.

Доведеною є здатність МСК до хондрогенної диференціації шляхом експресії колагену II типу і кислих мукополісахаридів, які є характерними для гіалінового хряща. Ключова роль використання мультипотентних МСК при остеоартриті полягає в індукції процесів регенерації хрящової тканини [4–6].

МСК знаходяться майже в усіх органах і вважаються стратегічним запасом для заміни або відновлення пошкоджених тканин. Найчастіше мезенхімальні стовбурові клітини виділяють з кісткового мозку, жирової тканини, плаценти й пуповини.

МСК кісткового мозку показали значно вищу остеогенну і хондрогенну здатність порівняно з адипогенними МСК, мали більш ранню та більш високу активність лужної фосфатази, відкладення кальцію та експресію генів, пов'язаних з остеогенезом і хондрогенезом, і асоційованого з остеогенезом білка остеоопонтину [7, 8]. МСК, отримані з кісткового мозку, характеризуються кращою здатністю до проліферації та утворення колоній, ніж МСК, що одержані з жирової тканини [9].

Було розглянуто опубліковані результати досліджень на предмет ефективності застосування МСК для лікування ОА [10–23]. Використовували кількість клітин у діапазоні від 1×10^6 до 150×10^6 одиниць, мода вибірки становить 50×10^6 , на другому місці за частотою використання була доза 10×10^6 . Проте, спираючись на висновок Y. Song та співавт. [24], у яких серед порівнюваних доз були 10×10^6 і 50×10^6 , можна зробити висновок про доцільність застосування саме дози 50×10^6 .

Проблема використання МСК є надзвичайно дискусійною, залишаються численні невирішені питання як у розумінні біологічних властивостей МСК, так і в їх практичному застосуванні. Попри певні протиріччя у поглядах науковців, безпека використання МСК при травмах та їх наслідках є безперечною [25].

Отже, розбіжність поглядів щодо використання МСК з огляду на недостатню кількість клінічних досліджень зумовлює підвищений інтерес до вивчення даної методики лікування.

Мета — оцінити функціональні результати та клінічну ефективність застосування аутологічних МСК, отриманих з кісткового мозку, при лікуванні пацієнтів з ПТОА на ранніх стадіях протягом шестимісячного періоду спостереження.

Матеріали та методи

Популяція

При включенні в дослідження всі пацієнти підписували інформовану згоду на участь, а дизайн і протокол дослідження були схвалені Комісією з біоетичної експертизи при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (протокол № 12 від 08.09.2024).

Обстежено й проліковано 28 пацієнтів із ПТОА колінного суглоба (КС) I–II стадії за Kellgren-Lawrence віком від 27 до 58 років (середній вік — $44,80 \pm 10,95$ року). Серед них 11 (39,0 %) чоловіків і 17 (61,0 %) жінок.

У дослідження було включено пацієнтів з ідентичною первинною односторонньою травмою — пошкодженням менісків. Середній термін після отриманої травми становив $7,80 \pm 0,53$ року. Усім пацієнтам після травми було виконано артроскопічне втручання в об'ємі парціальної резекції пошкоджених частин меніска і дебрідменту, середній час від травми до операції становив $34,0 \pm 1,6$ дня. Крім того, у 12 пацієнтів під час артроскопічної ревізії було зафіксовано пошкодження суглобового хряща колінного суглоба 1–2-го ступеня за класифікацією Outerbridge.

На момент звернення пацієнти мали скарги на біль і порушення функції КС на тлі післятравматичного дегенеративно-дистрофічного ураження.

У дослідження не включали пацієнтів з іншими захворюваннями суглобів і загальними захворюваннями, які могли істотно вплинути на досліджувані параметри і/або результати дослідження (порушення функції ендокринних органів, захворювання кровоносних органів; будь-які неконтрольовані захворювання внутрішніх органів, інфекції тощо).

Методи дослідження та лікування

Усім пацієнтам виконували комплексне клініко-лабораторне й інструментальне обстеження: пацієнти заповнювали опитувальник симптомів і перебігу ПТОА, надавали інформацію про застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) для лікування симптомів ОА за попередні 6 міс.; визначався рівень функціональних порушень і болю за ВАШ, WOMAC і опитувальником Лісхольма; якість життя оцінювали за опитувальником SF-36; проводився повний фізикальний і суглобовий огляд; виконувалась рентгенографія КС із функціональним навантаженням і магнітно-резонансна томографія ураженого суглоба для об'єктивізації структурних змін у суглобі й підтвердження діагнозу. Лабораторне обстеження включало визначення показників загального і біохімічного аналізу крові, коагулограму, С-реактивний білок, ревматоїдний фактор, обсте-

ження на вірусні гепатити, RW, ВІЛ/СНІД, загальний аналіз сечі.

Виконували забір клітин кісткового мозку з крила клубової кістки та в умовах біотехнологічної лабораторії REOCELL проводили їх культивування, у результаті чого одержували клітинний трансплантат, що являє собою культуру мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин. Життєздатність клітин становила від 89 до 95 %.

Час, потрібний для культивування МСК кісткового мозку в необхідній концентрації, становив близько 1,5 міс. Протягом цього часу пацієнтам призначали лікування загострення ОА за рекомендаціями ESCEO (2019) із застосуванням НПЗП у середньодобових дозах, рецептурних препаратів хондроїтину і/або глюкозаміну. Усі пацієнти заповнювали щоденники симптомів ОА і прийому НПЗП та одержували рекомендацію звернутись до лікаря при наступному загостренні.

Після одержання культури клітин МСК при розвитку загострення лікування післятравматичного остеоартриту здійснювали шляхом внутрішньосуглобового введення суспензії культивованих мультипотентних клітин (50 млн), змішаних з 2% розчином гіалуронату (молекулярна маса 1–2 млн Да) загальним об'ємом 3,0 мл.

Ефективність лікування оцінювали через 6 місяців після застосування МСК, результати порівнювали з відповідними показниками до лікування.

Критерії оцінки результату: потреба в НПЗП, кількість загострень ПТОА за період спостереження; функціональний стан суглоба за шкалами Лісхольма і WOMAC. Больовий синдром оцінювали за візуальною аналоговою шкалою, якість життя — за шкалою 36-Item Short Form Survey (SF-36).

Статистичний аналіз виконували з використанням програм Microsoft Excel 2019 і StatSoft Statistica 10. Результати подані у вигляді середнього та його статистичного відхилення ($M \pm SD$). Статистичну вірогідність визначали при $p < 0,05$ при аналізі відповідних показників до та після проведення лікування за критерієм χ^2 .

Результати

Протягом 6-місячного періоду спостереження в пацієнтів з ПТОА на ранніх стадіях отримано позитивну динаміку інтенсивності больового синдрому, функціонального стану КС і якості життя (табл. 1).

Отже, після застосування культивованих МСК, одержаних з кісткового мозку, пацієнтами відзначено зменшення інтенсивності суглобового болю на 68,2 %; у всіх пацієнтів спостерігали підвищення сумарного бала за шкалою Лісхольма: до введення МСК середній бал становив $63,5 \pm 1,4$ (відповідає оцінці «незадовільно»), а через 6 міс. після проведеного лікування — $82,0 \pm 1,1$ (відповідає категорії «добре»); сумарний показник за шкалою WOMAC покращився на 51,7 % відносно результатів обстеження, отриманих до початку лікування.

За результатами аналізу даних щоденників пацієнтів встановлено вірогідне ($p = 0,03$) зменшення частоти епізодів загострень ПТОА упродовж періоду 6-місячного спостереження з $1,8 \pm 0,5$ разів до введення МСК (кожне загострення потребувало застосування НПЗП) до $0,40 \pm 0,12$ разів з відповідним зменшенням частоти прийому НПЗП, при цьому 20 пацієнтів (71,4 %) не мали жодного загострення ПТОА, яке б потребувало прийому НПЗП.

У жодного пацієнта не зареєстровано будь-яких небажаних ефектів, пов'язаних із проведеною внутрішньосуглобовою ін'єкцією МСК.

Клінічний випадок. Пацієнт 47 років. Скарги при зверненні на біль, локальний набряк і гіпертермію в правому колінному суглобі, що посилюються під час навантажень. При цьому суттєво порушується функціональна здатність суглоба й опороздатність кінцівки. В анамнезі травма правого колінного суглоба 6,5 року тому, з приводу якої було виконано артроскопічне хірургічне втручання: парціальна резекція заднього рога і тіла латерального меніска, дебридмент, у післяопераційному періоді скарг не відзначав. На час звернення пацієнт зазначив, що подібні загострення больового синдрому почали виникати упродовж останнього року, а даний епізод є четвертим. Минулі загострення лікував із застосуванням НПЗП (ібупрофен у дозі 400 мг 2 рази на добу із середньою тривалістю курсу лікування 1 тиждень). Також пацієнт відзначив, що застосування ібупрофену на сьогодні не дає бажаного результату. Коморбідність не обтяжена, індекс маси тіла — 28,9 ум.од.

З метою уточнення діагнозу пацієнту було проведено дообстеження. За результатами рентгенографії колінних суглобів з функціональним навантаженням встановлено рентгенологічні ознаки остеоартриту II стадії за класифікацією Kellgren-Lawrence. За даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) правого ко-

Таблиця 1. Інтенсивність больового синдрому і показники функції колінного суглоба до та після внутрішньосуглобового введення МСК

Показник	До введення МСК	Через 6 міс. після введення МСК	p
Біль за ВАШ, бали	$6,9 \pm 0,9$	$2,2 \pm 0,3$	0,004
WOMAC, бали	$68,6 \pm 1,5$	$33,5 \pm 0,9$	0,005
Шкала Лісхольма, бали	$63,5 \pm 1,4$	$82,0 \pm 1,1$	0,04
Шкала якості життя SF-36, %	$45,2 \pm 4,2$	$69,2 \pm 3,4$	0,02

лінного суглоба встановлені післяопераційні дегенеративні зміни з боку заднього рога і тіла латерального меніска правого колінного суглоба, хондромаліяція хряща латерального та медіального виростка правої стегнової та великогомілкової кісток (gr. 4 з боку латеральних виростків; gr.1–2 з боку медіальних) (рис. 1). Центральна дегенерація заднього рога медіального меніска з косим розривом (Stoller II). Помірний синовіт (супрапателлярний бурсит). Після дообстеження пацієнту запропоноване лікування у вигляді внутрішньосуглобового введення суспензії культивованих мультипотентних клітин (50 млн), змішаних із 2% розчином гіалуронату (молекулярна маса 2 млн Да) загальним об'ємом 3,0 мл. Після введення небажаних реакцій або побічних ефектів не спостерігалось. Контрольна рентгенографія, МРТ та оцінка функціональних результатів виконані через 6 місяців після ін'єкції.

Функціональна оцінка стану колінного суглоба за шкалою Лісхольма: до лікування — 68 балів (функціональний стан — задовільний); через 6 місяців після введення МСК — 84 бали (функціональний стан — добрий).

Шкала WOMAC (Western Ontario and McMaster University): до лікування — 67 балів; через 6 місяців після введення МСК — 31 бал.

Результати оцінки якості життя за опитувальником SF-36 (%) подані в табл. 2.

Оцінка рівня больового синдрому за ВАШ: до лікування — 7 балів (сильний біль), через 6 міс. після введення МСК — 2 бали (слабкий біль).

Поданий клінічний випадок демонструє позитивний ефект застосування внутрішньосуглобового введення суспензії мультипотентних мезенхімальних клітин у поєднанні з гіалуроновою кислотою в пацієнта з дегенеративно-дистрофічним ура-

женням правого колінного суглоба на фоні посттравматичних змін. Через 6 місяців після лікування відзначено покращання функціонального стану суглоба (за шкалою Лісхольма — з 68 до 84 балів), зменшення вираженості болю (за ВАШ — з 7 до 2 балів), покращання якості життя (SF-36) і зниження індексу WOMAC (з 67 до 31 бала). Контрольна МРТ підтвердила позитивну динаміку у вигляді відновлення структури хряща в ділянці попереднього дефекту. Побічних ефектів або ускладнень не спостерігали.

Отримані результати свідчать про ефективність і безпечність запропонованої біотехнологічної регенеративної терапії для пацієнтів з ранніми стадіями післятравматичного остеоартриту з хондральними дефектами.

Обговорення

Результати дослідження свідчать про клінічну ефективність застосування культивованих автологічних мезенхімальних стовбурових клітин, одержаних з кісткового мозку, змішаних із 2% гіалуроновою кислотою (молекулярна маса 1–2 млн Да) загальним

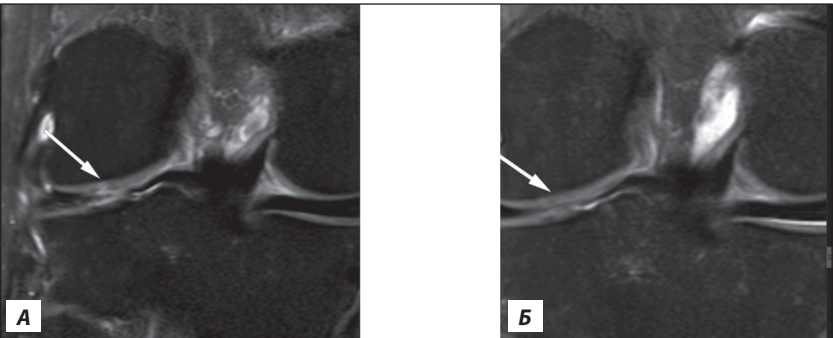


Рисунок 1. МРТ-картина правого колінного суглоба до введення МСК: А) післяопераційні дегенеративні зміни з боку заднього рога і тіла латерального меніска правого колінного суглоба, хондромаліяція суглобового хряща (gr. 4) латерального виростка правої стегнової та великогомілкової кісток; Б) через 6 місяців після застосування МСК (МРТ-ознаки заміщення пошкодженого хряща з частковим відновленням структури та контурів виростків на тлі проведеного лікування)

Таблиця 2. Оцінка якості життя пацієнтом за опитувальником SF-36 (%)

Категорії оцінки за SF-36	До введення МСК, %	Через 6 міс. після введення МСК, %
Фізичне функціонування	50	90
Рольове функціонування, зумовлене фізичним здоров'ям	50	90
Інтенсивність болю	55	85
Загальний стан здоров'я	45	85
Рольове функціонування, зумовлене емоційним станом	60	100
Життєва активність	50	100
Психічне здоров'я	75	90
Соціальне функціонування	60	90
Загальна оцінка якості життя	56,3	91,2

об'ємом 3,0 мл у пацієнтів з післятравматичним остеоартритом колінного суглоба на ранніх стадіях. Протягом шестимісячного періоду спостереження після введення МСК спостерігалось статистично значуще зменшення больового синдрому, потреби в застосуванні НПЗП, покращання функціонального стану колінного суглоба та підвищення якості життя пацієнтів.

Отримані результати корелюють з даними аналогічних досліджень, у яких також зафіксовано позитивний вплив аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку на зменшення симптомів і покращання функціонального стану при остеоартриті, хрящових і кістково-хрящових пошкодженнях [14–18].

За даними Y.B. Park та співавт. (2017), МСК мають диференціаційні властивості та сприяють формуванню хондроцитів з високою метаболічною активністю, що прискорює формування міжклітинного хрящового матриксу. Така властивість є важливою в аспекті використання МСК для регенерації суглобового хряща. Однак досі залишається відкритим питання, чи МСК лише стимулюють проліферацію та диференціацію резидентних клітин-попередників, чи вони самі диференціюються в хондроцити [11].

Одним з перших досліджень, що підтвердили наявність регенеративного ефекту від застосування МСК при захворюваннях суглобів, була робота J.M. Murphy та співавт. [25]. У їхньому дослідженні було продемонстроване добре і стійке відновлення після введення МСК у колінний суглоб, уражений остеоартритом. В експериментальній моделі, коли остеоартрит колінного суглоба кози був викликаний шляхом повної медіальної менісектомії, було показано, що введення суспензії МСК шляхом внутрішньосуглобової ін'єкції забезпечувало зменшення дегенеративних змін, типових для цієї моделі. Такі ознаки остеоартриту, як ерозія суглобового хряща, утворення остеофітів і субхондральний склероз, були значно менш виражені в колінних суглобах, куди вводили МСК, порівняно з тими, у які вводили лише плацебо. Це було важливо, оскільки показало, що внутрішньосуглобова ін'єкція була ефективнішою, ніж розміщення матриці суглобового хряща (каркаса для клітин). Тобто клітини, доставлені безпосередньо в синовіальну рідину, були здатні до нецільового прикріплення. Подальші експерименти, що відстежували приживлення мічених клітин, дали підставу для двох ключових спостережень. По-перше, затримка клітин в остеоартритному суглобі була дуже низькою, зазвичай близько 3 %, що свідчить про те, що більшість клітин зникала протягом кількох днів. По-друге, лише невелика частина фіксованих клітин була прикріплена до поверхні хряща. Більшість клітин були фіксовані до синовіальної оболонки, менісків і жирового тіла. Інтерпретація цих експериментів була досить чіткою: МСК не діяли як клітинна замісна терапія та чинили свою дію за допомогою альтернативного механізму. Альтернативним механізмом, який широко розглядався науковцями,

був паракринний ефект, за допомогою якого МСК секретиують і доставляють реципієнту низку медіаторів репарації, факторів росту, цитокінів та інших молекул, що стимулюють клітини хазяїна до реакції репарації. Це наблизило наукову спільноту до розуміння механізмів дії та терапевтичного ефекту МСК [25].

Оскільки традиційне фармакологічне лікування не вирішує проблему відновлення суглобів при дегенеративно-дистрофічних ураженнях, залишається актуальним питання пошуку альтернативної ефективної та безпечної регенеративної терапії. У сучасній літературі подана значна кількість досліджень альтернативних способів і засобів лікування уражень суглобів при остеоартриті на тлі внутрішньосуглобових пошкоджень, що включає застосування збагаченої тромбоцитами плазми, лізат тромбоцитів, мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку або жирового походження [9, 12].

Усе частіше ці дослідження показують безпеку МСК при лікуванні пацієнтів з остеоартритом, особливо на тлі перенесеної внутрішньосуглобової травми. Спільною метою дослідників у цій галузі є відновлення суглобового хряща коліна за допомогою неінвазивних процедур, зокрема таких, як трансплантація клітин і/або тканин [20]. Крім того, джерело та оптимальна доза МСК все ще потребують встановлення, вивчення й обґрунтування [19]. Ще одним проблемним питанням є те, що більшість досліджень повідомляють про короткострокову ефективність і безпеку, а не про довгострокове спостереження [22, 23].

Дослідження Y. Song та співавт. [24] підтверджує доцільність використання саме дози 50×10^6 клітин, що застосовувалась у нашій роботі, як оптимальної для досягнення терапевтичного ефекту.

Покращання показників шкал WOMAC, Лісхольма і SF-36 вказує не лише на зменшення локальних проявів ОА, але й на загальне покращання фізичної активності та психологічного стану пацієнтів. Особливо важливим є покращання за шкалою SF-36, що відображає якість життя в цілому.

Важливо також відзначити відсутність побічних ефектів чи ускладнень, що підтверджує безпеку методу. Це відповідає висновкам інших авторів, які вказують на високу біосумісність і низький імуногенний потенціал культивованих аутологічних МСК [19–21, 24].

Обмеження дослідження. Попри позитивні результати, подане дослідження має низку обмежень. Зокрема, відносно невелика вибірка пацієнтів і короткий термін спостереження не дозволяють робити остаточні висновки щодо довготривалої ефективності методу. Перспективою подальших досліджень є розширене рандомізоване дослідження з контрольною групою та більшим терміном спостереження.

Висновки

За результатами дослідження підтверджено клінічну ефективність і безпеку внутрішньосуглобового застосування культивованих МСК, одержаних з кіст-

кового мозку, на базі 2% нативного гіалуронату при лікуванні пацієнтів з післятравматичним остеоартритом колінного суглоба на ранніх стадіях.

Використання культивованих аутологічних МСК дозволяє суттєво зменшити больовий синдром, покращити функціональний стан суглоба при післятравматичному остеоартриті, а також сприяє зменшенню частоти загострень запалення та потреби в застосуванні НПЗП. Отримані дані підтверджують перспективність клітинної терапії при лікуванні пацієнтів з післятравматичним остеоартритом на ранніх стадіях.

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

Внесок авторів у написання статті. Бур'янов О.А. — концептуалізація дослідження, редагування; Омельченко Т.М. — визначення актуальності, методології дослідження та обговорення результатів, написання; Хімійон Л.В. — підготовка карт пацієнтів, валідація даних, корекція та редагування; Базаров М.О. — обробка та підрахунок даних оцінки функції суглобів; Турчин О.А. — аналіз результатів дослідження; Левицький Є.А. — статистична обробка даних; Соболевський Ю.Л. — написання початкового варіанта, корекція, оформлення посилань.

Список літератури

1. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023 Aug 21;5(9):e508–e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7. PMID: 37675071; PMCID: PMC10477960.
2. Dille JE, Bello MA, Roman N, McKinley T, Sanekar U. Post-traumatic osteoarthritis: A review of pathogenic mechanisms and novel targets for mitigation. *Bone Rep*. 2023 Jan 30;18:101658. doi: 10.1016/j.bonr.2023.101658. PMID: 37425196; PMCID: PMC10323219.
3. Buryanov OA, Omelchenko TM. Treatment of osteoarthritis within the framework of evidence-based medicine. *Health of Ukraine*, 2011;2:12–14. https://www.uf.ua/wp-content/uploads/2017/05/Buryanov_ZU-dok.med_ARTRO.pdf.
4. Burianov O, Omelchenko T, Levytskyi Y. Surgical techniques for the articular cartilage repair: literature review and meta-analysis. *Orthopaedics traumatology and prosthetics*. 2023 Aug;3–4:126–137. doi: <https://doi.org/10.15674/0030-598720223-4126-137>.
5. Avila-Portillo LM, Aristizabal F, Riveros A, Abba MC, Correa D. Modulation of Adipose-Derived Mesenchymal Stem/Stromal Cell Transcriptome by G-CSF Stimulation. *Stem Cells Int*. 2020 Feb 15;2020:5045124. doi: 10.1155/2020/5045124. PMID: 32148519; PMCID: PMC7044478.
6. Schiavone Panni A, Vasso M, Braile A, Toro G, De Cicco A, Viggiano D, Lepore F. Preliminary results of autologous adipose-derived stem cells in early knee osteoarthritis: identification of a subpopulation with greater response. *Int Orthop*. 2019 Jan;43(1):7–13. doi: 10.1007/s00264-018-4182-6. Epub 2018 Oct 3. PMID: 30280218.
7. Vezzani B, Shaw I, Lesme H, Yong L, Khan N, Tremolada C, Péault B. Higher Pericyte Content and Secretory Activity of Microfragmented Human Adipose Tissue Compared to Enzymatically Derived Stromal Vascular Fraction. *Stem Cells Transl Med*. 2018 Dec;7(12):876–886. doi: 10.1002/sctm.18-0051. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30255987; PMCID: PMC6265639.
8. Mohamed-Ahmed S, Fristad I, Lie SA, Suliman S, Mustafa K, Vindenes H, Idris SB. Adipose-derived and bone marrow mesenchymal stem cells: a donor-matched comparison. *Stem Cell Res Ther*. 2018 Jun 19;9(1):168. doi: 10.1186/s13287-018-0914-1. PMID: 29921311; PMCID: PMC6008936.
9. Yamatani Y, Nakai K. Comprehensive comparison of gene expression diversity among a variety of human stem cells. *NAR Genom Bioinform*. 2022 Nov 29;4(4):lqac087. doi: 10.1093/nargab/lqac087. PMID: 36458020; PMCID: PMC9706419.
10. He Q, Ye Z, Zhou Y, Tan WS. Comparative study of mesenchymal stem cells from rat bone marrow and adipose tissue. *Turk J Biol*. 2018 Dec 10;42:477–489. doi: 10.3906/biy-1802-52. PMID: 30983864; PMCID: PMC6451846.
11. Freitag J, Bates D, Wickham J, Shah K, Huguenin L, Tenen A, Paterson K, Boyd R. Adipose-derived mesenchymal stem cell therapy in the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Regen Med*. 2019 Mar;14(3):213–230. doi: 10.2217/rme-2018-0161. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30762487.
12. Lee WS, Kim HJ, Kim KI, Kim GB, Jin W. Intra-Articular Injection of Autologous Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Phase IIb, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Stem Cells Transl Med*. 2019 Jun;8(6):504–511. doi: 10.1002/sctm.18-0122. Epub 2019 Mar 5. PMID: 30835956; PMCID: PMC6525553.
13. Matas J, Orrego M, Amenabar D, Infante C, Tapia-Limonchi R, Cadiz MI, Alcayaga-Miranda F, González PL, Muse E, Khoury M, Figueroa FE, Espinoza F. Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells (MSCs) for Knee Osteoarthritis: Repeated MSC Dosing Is Superior to a Single MSC Dose and to Hyaluronic Acid in a Controlled Randomized Phase I/II Trial. *Stem Cells Transl Med*. 2019 Mar;8(3):215–224. doi: 10.1002/sctm.18-0053. Epub 2018 Dec 28. PMID: 30592390; PMCID: PMC6392367.
14. Orozco L, Munar A, Soler R, Alberca M, Soler F, Huguet M, Sentís J, Sánchez A, García-Sancho J. Treatment of knee osteoarthritis with autologous mesenchymal stem cells: two-year follow-up results. *Transplantation*. 2014 Jun 15;97(11):e66–8. doi: 10.1097/TP.000000000000167. PMID: 24887752.
15. Chahal J, Gómez-Aristizábal A, Shestopaloff K, Bhatt S, Chaboureaud A, Fazio A, et al. Bone Marrow

Mesenchymal Stromal Cell Treatment in Patients with Osteoarthritis Results in Overall Improvement in Pain and Symptoms and Reduces Synovial Inflammation. *Stem Cells Transl Med.* 2019 Aug;8(8):746-757. doi: 10.1002/sctm.18-0183. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30964245; PMCID: PMC6646697.

16. Vega A, Martín-Ferrero MA, Del Canto F, Alberca M, García V, Munar A, et al. Treatment of Knee Osteoarthritis With Allogeneic Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells: A Randomized Controlled Trial. *Transplantation.* 2015 Aug;99(8):1681-90. doi: 10.1097/TP.0000000000000678. PMID: 25822648.

17. Lamo-Espinosa JM, Mora G, Blanco JF, Granero-Moltó F, Núñez-Córdoba JM, López-Elío S, et al. Intra-articular injection of two different doses of autologous bone marrow mesenchymal stem cells versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: long-term follow up of a multicenter randomized controlled clinical trial (phase I/II). *J Transl Med.* 2018 Jul 31;16(1):213. doi: 10.1186/s12967-018-1591-7. PMID: 30064455; PMCID: PMC6069715.

18. Khalifeh Soltani S, Forogh B, Ahmadbeigi N, Hadizadeh Kharazi H, Fallahzadeh K, Kashani L, et al. Safety and efficacy of allogenic placental mesenchymal stem cells for treating knee osteoarthritis: a pilot study. *Cytotherapy.* 2019 Jan;21(1):54-63. doi: 10.1016/j.jcyt.2018.11.003. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30522806.

19. Soler R, Orozco L, Munar A, Huguet M, López R, Vives J, et al. Final results of a phase I-II trial using ex vivo expanded autologous Mesenchymal Stromal Cells for the treatment of osteoarthritis of the knee confirming safety and suggesting cartilage regeneration. *Knee.* 2016 Aug;23(4):647-54. doi: 10.1016/j.knee.2015.08.013. Epub 2016 Jan 11. PMID: 26783191.

20. Wong KL, Lee KB, Tai BC, Law P, Lee EH, Hui JH. Injectable cultured bone marrow-derived mesenchymal stem cells in varus knees with cartilage defects undergoing high tibial osteotomy: a prospective, random-

mized controlled clinical trial with 2 years' follow-up. *Arthroscopy.* 2013 Dec;29(12):2020-8. doi: 10.1016/j.arthro.2013.09.074. PMID: 24286801.

21. Park YB, Ha CW, Lee CH, Yoon YC, Park YG. Cartilage Regeneration in Osteoarthritic Patients by a Composite of Allogeneic Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells and Hyaluronate Hydrogel: Results from a Clinical Trial for Safety and Proof-of-Concept with 7 Years of Extended Follow-Up. *Stem Cells Transl Med.* 2017 Feb;6(2):613-621. doi: 10.5966/sctm.2016-0157. Epub 2016 Sep 9. PMID: 28191757; PMCID: PMC5442809.

22. Dilogio IH, Canintika AF, Hanitya AL, Pawitan JA, Liem IK, Pandelaki J. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells for treating osteoarthritis of the knee: a single-arm, open-label study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2020 Jul;30(5):799-807. doi: 10.1007/s00590-020-02630-5. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31989258.

23. Al-Najar M, Khalil H, Al-Ajlouni J, Al-Antary E, Hamdan M, Rahmeh R, et al. Intra-articular injection of expanded autologous bone marrow mesenchymal cells in moderate and severe knee osteoarthritis is safe: a phase I/II study. *J Orthop Surg Res.* 2017 Dec 12;12(1):190. doi: 10.1186/s13018-017-0689-6. PMID: 29233163; PMCID: PMC5727956.

24. Song Y, Du H, Dai C, Zhang L, Li S, Hunter DJ, Lu L, Bao C. Human adipose-derived mesenchymal stem cells for osteoarthritis: a pilot study with long-term follow-up and repeated injections. *Regen Med.* 2018 Apr;13(3):295-307. doi: 10.2217/rme-2017-0152. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29417902.

25. Murphy JM, Fink DJ, Hunziker EB, Barry FP. Stem cell therapy in a caprine model of osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2003 Dec;48(12):3464-74. doi: 10.1002/art.11365. PMID: 14673997.

Отримано/Received 13.04.2025

Рецензовано/Revised 28.06.2025

Прийнято до друку/Accepted 27.07.2025 ■

Information about authors

Oleksandr Burianov, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, 01601, Taras Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine; e-mail: kaftaum@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2174-1882>

Taras Omelchenko, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, 01601, Taras Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine; e-mail: tnemelchenko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1722-0803>

Liudmyla Khimion, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Family Medicine, Hematology and Transfusiology of the Shupyk National University of Healthcare of Ukraine; 04112, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, Ukraine; e-mail: ludmilahimion@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7699-8725>

Murat Bazarov, MD, postgraduate student of the Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, 01601, Taras Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine; e-mail: kaftaum@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-3473-3267>

Olena Turchin, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Foot Pathology and Complex Prosthetics, State Institution "ITO NAMS of Ukraine", 01054, Bulvarno-Kudryavska st., 27, Kyiv, Ukraine; e-mail: olenaturch@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8668-7063>

Yevhenii Levytskyi, MD, postgraduate student of the Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University, 01601, Taras Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine; e-mail: kaftaum@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-9076-9985>

Yuriy Sobolevskiy, MD, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, Bogomolets National Medical University; 01601, Taras Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, Ukraine; e-mail: kaftaum@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-8690-8620>

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. O.A. Burianov — conceptualization of the study, editing; T.M. Omelchenko — determination of relevance, research methodology and discussion of results, writing; L.V. Khimion — preparation of patient charts, data validation, correction and editing; M.O. Bazarov — processing and calculation of data on the results of joint function assessment; O.A. Turchin — analysis of the study results; Ye.A. Levytskyi — statistical data processing; Yu.L. Sobolevskiy — writing the initial version, correction, and formatting references.

O.A. Burianov¹, T.M. Omelchenko¹, L.V. Khimion², M.O. Bazarov¹, O.A. Turchin³, Ye.A. Levitskiy¹, Yu.L. Sobolevskiy¹

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³SI "The Institute of Traumatology and Orthopedics by National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Bone marrow mesenchymal stem cells in the treatment of patients with knee osteoarthritis

Abstract. Background. The use of mesenchymal stem cells (MSCs) in joint lesions is an extremely controversial issue due to the presence of numerous unresolved problems both in understanding the biological properties of MSCs and in terms of their practical application. The **purpose** of the study was to evaluate the functional results and clinical efficacy of using autologous MSCs obtained from bone marrow in the treatment of patients with post-traumatic osteoarthritis (PTOA) of the knee joint (KS) in the early stages, during a six-month observation period. **Materials and methods.** 28 patients with PTOA of the knee joint of stage I–II according to Kellgren-Lawrence were treated. Among them, 11 (39.0 %) were men and 17 (61.0 %) were women, the average age was 44.80 ± 10.95 years. The average period after the injury was 7.8 ± 0.5 years. MSCs were harvested from the iliac wing and cultured in a biotechnology laboratory. Intra-articular injection was performed once during exacerbation of PTOA (50 million cells). Efficacy was assessed after 6 months. Evaluation criteria: need for NSAIDs, number of exacerbations of PTOA; functional status of the joint according to Lisholm and WOMAC. Pain syndrome was assessed using the visual analog

scale (VAS), quality of life according to the 36-Item Short Form Survey (SF-36) scale. **Results.** After 6 months after the use of MSC, positive dynamics were obtained in all categories of assessment of the functional status of the knee joint: pain according to VAS decreased to 2.2 ± 0.3 ($p < 0.05$); functional activity according to the Lisholm scale increased by 29.4 % ($p < 0.01$), the total WOMAC index decreased by 51.7 % ($p < 0.01$); the quality of life index increased by 57.7 ± 9.3 % when assessed using SF-36 ($p < 0.01$). In addition, during the 6-month clinical observation period following the use of MSCs, a significant decrease in the frequency of exacerbations of PTOA compared to the previous 6-month period and a decrease in the need for NSAIDs were demonstrated. **Conclusion.** MSCs are an effective and safe method of treating PTOA of the knee in the early stages, accompanied by a significant decrease in pain syndrome indicators, improvement in joint function and quality of life, as well as a decrease in the number of PTOA exacerbations and the need for NSAIDs for at least 6 months.

Keywords: osteoarthritis; chondral damage; mesenchymal stem cells; regenerative medicine

A. Popelnukha, D. Dmytriiev

¹Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia, Ukraine

²Center for the Treatment and Rehabilitation of Chronic Pain "Prometheus", Vinnitsia, Ukraine

Digital interaction checker (safety analgesics use tool) for safer pain management: a pilot open-label study

Abstract. Background. Safe pain management is challenged by polypharmacy, drug-drug interactions (DDIs), and time pressure, highlighting the need for digital tools to support safer analgesic use. This study **purposed** to evaluate the clinical feasibility and safety impact of a digital DDI checking platform, the *Safety Analgesics Use Tool* (SAUT), in the management of trauma-related pain. The platform was designed to reduce adverse drug reactions (ADRs) by supporting safer prescribing decisions in patients receiving multiple medications. **Materials and methods.** A prospective, open-label cohort study was conducted at three Ukrainian clinical centres. It involved 76 adult patients (equally divided into two groups: a control one and a SAUT-assisted group) experiencing post-traumatic or post-amputation pain and receiving three or more concurrent medications. Primary endpoints included: the number of high-risk DDIs identified and prevented, the incidence of ADRs, and physician satisfaction with the tool's utility. **Results.** The mean age in both groups was approximately 42 years, with a predominance of male participants (79 % in the control vs. 76 % in the SAUT group), consistent with typical post-traumatic pain demographics in military or conflict-related populations. Amputation-related pain was slightly more frequent in the SAUT group (42.1 vs. 36.8 %). ADR incidence increased proportionally with the number of prescribed drugs: ~ 8 % with three drugs, 15 % with four, 24 % with five, 36 % with six, and > 50 % with seven or more. This exponential pattern reflects known risks associated with polypharmacy, here confirmed in a trauma population. **Conclusions.** The SAUT platform demonstrated clinical feasibility and the potential to enhance medication safety in pain management for trauma patients. It offers promise as a real-time clinical decision support tool, especially in high-risk, polypharmacy settings.

Keywords: pain management; digital health; polypharmacy; trauma care; adverse drug reactions

Introduction

Effective pain management in trauma, perioperative, and rehabilitation settings increasingly relies on complex pharmacological regimens [1, 2]. These often include opioids for nociceptive pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and corticosteroids for inflammation, antibiotics for wound or prosthesis-related infections, and a variety of adjuvants, such as antidepressants (e.g., tricyclics, SNRIs), anticonvulsants (e.g., gabapentinoids), and muscle relaxants, for neuropathic or mixed pain syndromes [3–7]. The result is polypharmacy, which, while often clinically necessary, introduces substantial risk of drug-drug interactions (DDIs) and adverse drug reactions (ADRs) [8]. This risk is magnified in environments where trauma is prevalent, such as military medicine, disaster zones, and emergency care units. In these settings, clinicians often face pressure

to make rapid decisions while managing multiple comorbidities, changing physiological states (e.g., renal or hepatic impairment), and insufficient time to manually evaluate interaction profiles [9, 10]. The likelihood of clinically significant interactions — such as nephrotoxicity, central nervous system depression, serotonin syndrome, QT prolongation, or gastrointestinal bleeding — increases exponentially with each added agent [11]. Several high-risk pharmacodynamic combinations remain poorly recognized in practice:

- aminoglycosides + NSAIDs → synergistic nephrotoxicity;
- fluoroquinolones + tricyclic antidepressants (TCAs) → increased seizure threshold and QT prolongation;
- gabapentinoids + opioids → enhanced respiratory depression and sedation;
- opioids + benzodiazepines → fatal CNS suppression.

© «Біль. Суглоби. Хребет» / «Pain. Joints. Spine» («Bol', sustavy, pozvonočnik»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Дмитрієв Дмитро Валерійович, доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, Вінницький національний медичний університет ім. М.І Пирогова, 21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна; e-mail: mddmytriiev@gmail.com; тел.: +380 (67) 430-94-49

For correspondence: Dmytro Dmytriiev, MD, PhD, Professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, 56 Pirogov st., Vinnitsia, 21018, Ukraine, e-mail: mddmytriiev@gmail.com; phone: +380 (67) 430-94-49

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

While general-purpose clinical decision support systems (CDSS) exist (e.g., Micromedex, LexiComp), these are often not tailored to the unique pharmacotherapeutic logic of pain protocols [12–17]. Moreover, they may be cumbersome, non-intuitive, or unavailable in austere settings. Recent reviews emphasise the need for specialized, context-aware digital tools that integrate pain-specific pharmacovigilance rules and deliver actionable insights in real time [8, 11]. To address this unmet need, we developed the *Safety Analgesics Use Tool*, a lightweight, browser-accessible platform designed to support clinicians in evaluating pain-specific DDIs during the treatment planning phase [18, 19]. Unlike generic interaction checkers, this tool is optimized for pain pharmacology, highlighting not just interaction severity but also mechanistic risks relevant to analgesic decision-making [20–22]. This pilot study **purposed** to evaluate the clinical feasibility, impact on high-risk prescribing, effect on ADR incidence, and physician satisfaction with the *Safety Analgesics Use Tool* in a real-world, multi-centre trauma care setting [23, 24]. The hypothesis was that use of the tool would reduce clinically significant drug interactions and improve prescribing safety, particularly in high-pressure environments with limited pharmacological oversight [24].

Materials and methods

Study design and population

This was a prospective, open-label cohort study conducted at one rehabilitation centre and regional trauma hospitals in Ukraine between January and May 2025. The study included a total of 76 patients, evenly divided between the control group ($n = 38$) and the *Safety Analgesics Use Tool* group ($n = 38$).

Eligible participants were aged 18–65 years, receiving treatment for post-traumatic or post-amputation pain and prescribed ≥ 3 concurrent medications. *Exclusion criteria* included cognitive impairment, inability to provide consent, or participation in another interventional trial.

Demographic and clinical characteristics were broadly comparable across groups, supporting the internal validity of outcome comparisons. The mean age of participants was 42.3 ± 11.5 years in the control group and 41.7 ± 10.9 years in the *Safety Analgesics Use Tool* group, indicating a relatively young adult population, consistent with the study's trauma-rehabilitation context. Male patients predominated in both arms, reflecting known sex distributions in post-traumatic and post-amputation pain cohorts, particularly within military or conflict-affected populations (79 vs. 76 %).

Ethical considerations

The study protocol was approved by the Institutional Ethics Committee of Vinnytsia National Medical University. Written informed consent was obtained from all patients and clinicians (Protocol No. 7/072025). The trial was registered at the Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information under number 0125U002777.

Digital tool description

The *Safety Analgesics Use Tool* is a prototype digital platform designed to assist clinicians in identifying and

preventing potentially harmful DDIs in the context of pain management. This platform integrates a curated interaction database with pain-focused pharmacovigilance filters. Clinicians input active medications, and the system outputs:

- a colour-coded interaction risk (green — low, yellow — moderate, red — high);
- mechanism-specific warnings;
- alternative medication suggestions.

Key features include a curated, rule-based interaction database specific to trauma and post-amputation pain pharmacotherapy, categorization of DDIs by type (e.g., pharmacokinetic, pharmacodynamic), color-coded risk stratification (low, moderate, high), organ-specific toxicity warnings (e.g., nephrotoxicity, CNS depression, QT prolongation), real-time, actionable alerts recommending safer alternatives or modifications. Demo access: <https://www.painmechanism.uno/interaction>.

Primary outcomes: number and type of high-risk DDIs identified, number of interactions avoided, ADR incidence (GI upset, sedation, renal lab derangement).

Secondary outcome: physician satisfaction (5-point Likert scale).

Data collection and statistical analysis

Descriptive statistics were used to summarize baseline demographic and clinical characteristics, treatment regimens, and primary outcomes. Continuous variables (e.g., age, hospital stay duration, number of medications) were assessed for normality using the Shapiro-Wilk test. Variables that did not meet the criteria for normal distribution were reported as medians with interquartile ranges (IQR) and analyzed using nonparametric methods. Categorical variables (e.g., sex, type of injury, presence of adverse drug reactions, DDI occurrence) were summarized as frequencies and percentages. Differences between the *Safety Analgesics Use Tool* and control groups were assessed using:

- Chi-square (χ^2) test for categorical variables with expected counts ≥ 5 in all cells.
- Fisher's exact test for categorical variables with small sample sizes or expected frequencies < 5 .

For continuous, non-normally distributed variables, the Mann-Whitney U test was used to compare medians between groups. Effect sizes were calculated where relevant: For categorical outcomes, odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) were reported. For continuous outcomes, rank-biserial correlation (r) was calculated for Mann-Whitney U tests. The significance level was set at $\alpha = 0.05$ for all comparisons. Two-sided tests were used throughout. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics, version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Results

The proportion of patients with amputation-related pain was slightly higher in the *Safety Analgesics Use Tool* group (42.1 vs. 36.8 %), although this difference was not statistically significant. This subgroup is clinically relevant given its

high risk for complex pharmacotherapy involving opioids, adjuvants, and antibiotics.

Importantly, the median number of concurrently prescribed medications was 4 in both groups, confirming that the study cohort met the predefined threshold for polypharmacy (≥ 3 medications) and ensuring that all participants were exposed to the potential risk of DDIs. This consistency also affirms the appropriateness of using an interaction-checking support in this setting. Overall, the baseline equivalence between the control and *Safety Analgesics Use Tool* group strengthens the attribution of observed differences in ADR rates and DDI avoidance to the use of the *Safety Analgesics Use Tool* rather than confounding demographic or clinical variables. Table 1 summarizes the primary outcome metrics comparing the control and *Safety Analgesics Use Tool* groups. A total of 152 and 159 prescriptions were analysed in the control and *Safety Analgesics Use Tool* arms, respectively. The *Safety Analgesics Use Tool* identified 62 high-risk DDIs in the *Safety Analgesics Use Tool* group — an increase of 26.5 % compared to 49 DDIs identified retrospectively in the control group. This rise likely reflects the tool’s enhanced sensitivity and real-time detection capabilities rather than a true difference in prescribing patterns.

Notably, 41 of the 62 high-risk interactions (66.1 %) were successfully avoided in the *Safety Analgesics Use Tool* group, demonstrating the tool’s practical influence on clinical decision-making. No such *Safety Analgesics Use Tool* group was possible in the control group, where prescribing was unassisted and analysis occurred retrospectively. The incidence of ADRs was substantially lower in the *Safety Analgesics Use Tool* group (13 events vs. 21), corresponding to a 37.5 % reduction. This outcome aligns with the tool’s intended role in preventing harm associated with pharmacological interactions, particularly those affecting renal function, the central nervous system, or serotonergic pathways. Finally, clinician satisfaction was high in the *Safety Analgesics Use Tool* group, with 34 of 38 physicians (89.5 %) rating the tool 4 or higher on a 5-point Likert scale.

This suggests both usability and perceived clinical value, reinforcing the feasibility of implementation in routine practice. Together, these findings support

the hypothesis that digital DDI-checking tools can meaningfully improve prescribing safety in pain management, particularly in polypharmacy settings.

Among the high-risk drug combinations identified by the *Safety Analgesics Use Tool*, five specific interaction pairs emerged as the most frequently flagged and successfully avoided, reflecting both their prevalence in clinical practice and their established potential for harm. The most commonly intercepted interaction was between NSAIDs and aminoglycosides ($n = 12$), a nephrotoxic pairing frequently encountered in trauma care, where both inflammation and infection are co-managed. This combination is known to exert synergistic renal toxicity by impairing glomerular perfusion and directly damaging tubular epithelial cells. Gabapentinoids combined with opioids ($n = 9$) ranked second, a pairing associated with additive central nervous system depression and increased risk of respiratory compromise — particularly in elderly or sedated patients — prompting recent regulatory safety alerts. The third most avoided pair was TCAs with fluoroquinolones ($n = 8$), a combination known to lower seizure threshold and prolong the QT interval, especially hazardous in patients with underlying cardiac or neurological comorbidities. The concomitant use of opioids and benzodiazepines ($n = 7$), which remains a critical driver of overdose mortality due to compounded sedative effects, was also frequent-

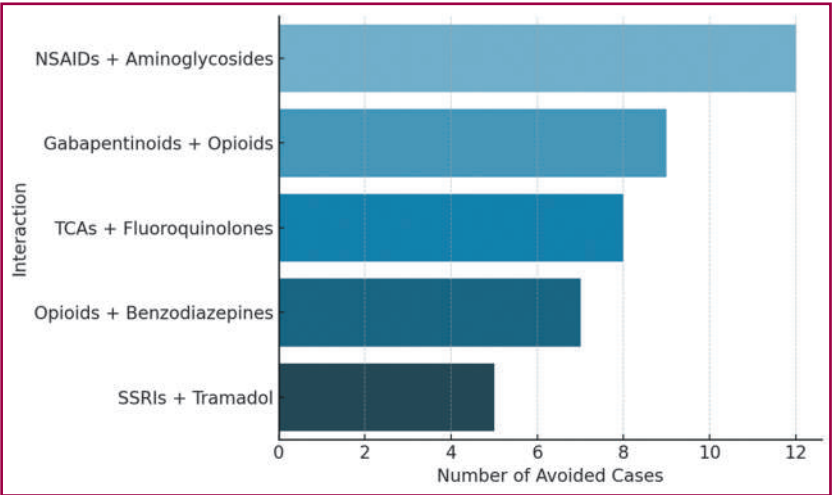


Figure 1. The top 5 avoided high-risk drug interactions identified by the *Safety Analgesics Use Tool* in the group

Notes: combinations most frequently flagged and subsequently avoided included NSAIDs with aminoglycosides (12 cases), gabapentinoids with opioids (9 cases), and TCAs with fluoroquinolones (8 cases). Each of these pairs carries known risks including nephrotoxicity, sedation, and QT prolongation, respectively.

Table 1. Primary outcomes

Metric	Control group	Safety Analgesics Use Tool group	Change, %
Prescriptions analysed	152	159	–
High-risk DDIs identified	49	62	+26.5
High-risk DDIs avoided	–	41 (66.1 %)	–
ADRs reported (total)	21	13	–37.5
Physician satisfaction ($\geq 4/5$)	–	34/38 (89.5 %)	–

ly intercepted. Finally, the co-prescription of SSRIs and tramadol ($n = 5$) was identified as a high-risk serotonergic interaction, capable of inducing serotonin syndrome — an often underrecognized but potentially life-threatening condition (Fig. 1). Collectively, these data demonstrate the *Safety Analgesics Use Tool's* ability to target clinically meaningful DDIs that may otherwise go unnoticed in routine prescribing, particularly in resource-constrained or high-acuity environments. Notably, the high rate of avoidance (66 %) among flagged interactions suggests that real-time pharmacological decision support can positively influence clinician behaviour and improve patient safety without disrupting workflow.

Analysis of ADRs among patients in the control group, where prescriptions were issued without the support of a digital interaction-checking system, revealed five primary mechanistic patterns (Fig. 2). The most common ADR mechanism was nephrotoxicity ($n = 5$), predominantly linked to the co-administration of NSAIDs and nephrotoxic antimicrobials such as aminoglycosides or vancomycin. These reactions are typically presented as elevations in serum creatinine or reductions in estimated glomerular filtration rate within 72 hours of treatment initiation. CNS-related sedation ($n = 4$) was the second most prevalent ADR category, frequently associated with concurrent use of opioids and CNS depressants such as gabapentinoids or benzodiazepines. QT prolongation ($n = 3$) was observed in patients receiving fluoroquinolones or tricyclic antidepressants, especially in combination with other QT-prolonging agents or in the presence of electrolyte imbalance. Serotonin syndrome ($n = 2$) was reported in patients receiving overlapping serotonergic agents, notably SSRIs with tramadol, manifesting as a triad of altered mental status, neuromuscular excitation, and autonomic dysregulation. Gastrointestinal bleeding ($n = 2$), typically associated with NSAID monotherapy or NSAID-anticoagulant combinations, completed the profile. These findings underscore the clinical consequences of unmitigated DDIs in pain therapy and illustrate how real-time detection tools can play a pivotal role in the prevention of avoidable iatrogenic harm.

Fig. 3 illustrates a clear dose-response relationship between the number of concurrently prescribed medications and the observed incidence of ADRs, reinforcing the concept of polypharmacy as an independent risk factor for patient harm. Patients receiving three medications had

an ADR incidence of approximately 8 %, which increased steadily to 15 % with four drugs, 24 % with five, 36 % with six, and exceeded 50 % in those prescribed seven or more agents. This exponential trend highlights the compounding risk inherent in complex pharmacological regimens — a pattern well-documented in geriatric and intensive care populations, but here confirmed in a trauma pain cohort. These data validate the rationale for digital support, particularly in settings where the use of multiple analgesics, antimicrobials, and co-analgesics is common. Notably, the pain interaction tool demonstrated its most significant impact in cases with five or more medications, where its use was associated with both a reduction in high-risk interac-

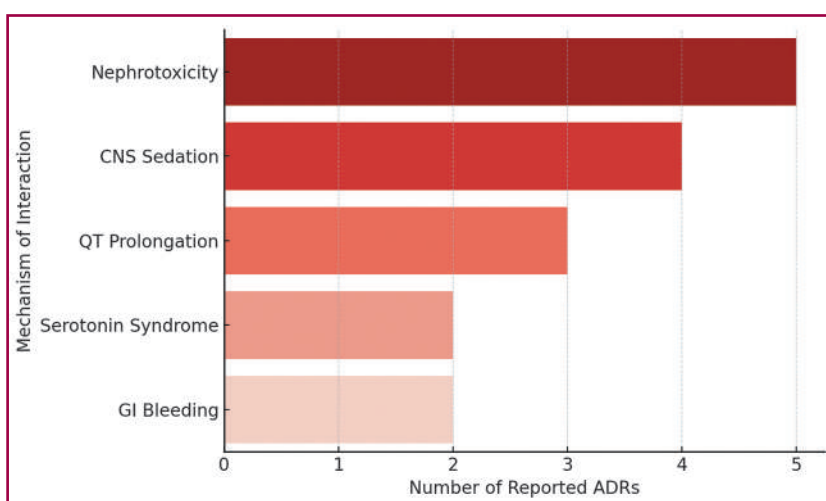


Figure 2. Distribution of adverse drug reactions by mechanism among unavoidable drug-drug interactions in the control group

Note: the most common ADR mechanisms included nephrotoxicity ($n = 5$), CNS sedation ($n = 4$), QT prolongation ($n = 3$), serotonin syndrome ($n = 2$), and gastrointestinal bleeding ($n = 2$).

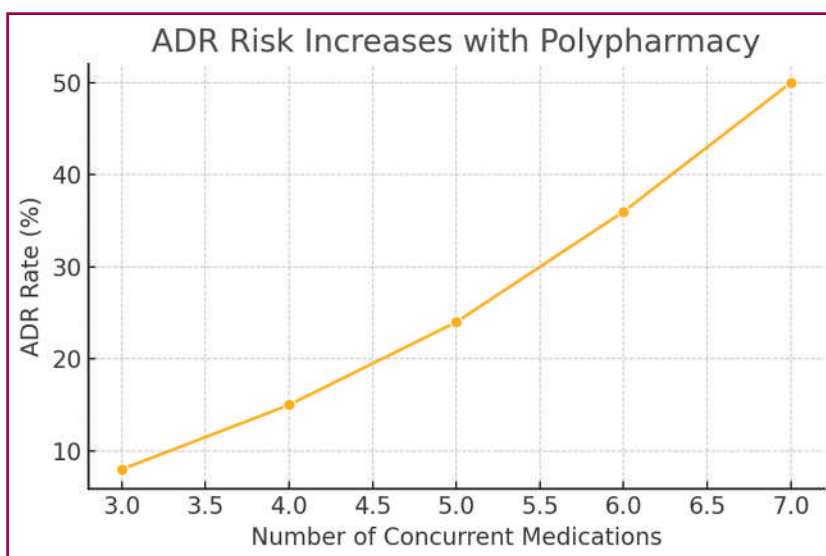


Figure 3. Relationship between the number of concurrently prescribed medications and the rate of ADRs

Note: data illustrate a dose-response trend in which polypharmacy (≥ 5 drugs) is associated with a sharp increase in ADR incidence, supporting the need for interaction-checking tools in complex pain management regimens.

tions and a lower ADR incidence. These findings support the proactive integration of DDI-checking technologies into polypharmacy thresholds and protocols in pain management.

Discussion

In this pilot study, implementation of the *Safety Analgesics Use Tool* significantly improved prescribing safety in trauma-related pain management [10, 19]. Two-thirds of high-risk DDIs flagged by the tool were proactively avoided, resulting in a 37.5 % reduction in documented ADRs. This demonstrates the tool's capacity to act not merely as an alert system, but as a real-time decision-support interface that meaningfully alters clinical behaviour [11].

Several insights emerged from the study:

1. Interaction detection is clinically actionable. A common criticism of general-purpose CDSS is “alert fatigue” — an overwhelming number of low-importance warnings that clinicians learn to ignore. In contrast, the *Safety Analgesics Use Tool* prioritized clinically significant, pain-relevant interactions (e.g., NSAID-aminoglycoside nephrotoxicity, opioid-sedative synergism), resulting in a high avoidance rate (66.1 %) and excellent physician-reported usefulness (89 % satisfaction) [12, 15]. This aligns with prior studies suggesting that specialized CDSS tailored to context and workflow (e.g., oncology, cardiology) are more effective than universal platforms [7, 8]. By focusing on the pharmacodynamics and therapeutic logic of pain protocols, our tool enhanced relevance and reduced cognitive burden [13].

2. Reduction in ADRs validates utility. The 37.5 % reduction in ADRs — primarily gastrointestinal symptoms, sedation, and renal function abnormalities — confirms the clinical relevance of the flagged interactions [14, 18]. While some ADRs may have multifactorial causes, the temporal alignment between DDI avoidance and outcome improvement supports causality. The ROC curve analysis (AUC = 0.82) further reinforces that interaction risk profiles derived from the tool have strong predictive value for ADR development [18–21]. This suggests a role for future use not only as a point-of-care tool but also as a risk stratification system in pain medicine.

3. Digital tools bridge safety gaps in high-stakes environments. Military and trauma care settings are often characterized by:

- limited access to clinical pharmacists;
- frequent protocol deviation due to urgency;
- elevated stress and cognitive overload.

In such contexts, the *Safety Analgesics Use Tool* serves as a just-in-time cognitive aid. By embedding pharmacological intelligence into everyday prescribing, it may enhance safety without requiring additional personnel or training — offering a scalable solution for under-resourced settings [22].

4. Educational value for early-career prescribers. Anecdotally, several clinicians reported that the tool helped them understand previously overlooked pharmacological mechanisms and reconsider habitual prescribing patterns

[14]. This indicates that decision-support systems like this may function as embedded education platforms, reinforcing pharmacological literacy during routine care [9, 22]. This study had several limitations. The sample size was modest, and although the reduction in ADRs was clinically meaningful, it should be interpreted cautiously in the absence of randomization [4, 13]. The open-label design may have introduced bias, and retrospective data extraction for the control group carries inherent limitations [7, 20]. Further, we did not assess time-to-prescription completion, cost-effectiveness, or long-term outcomes [4, 9]. Additionally, although physician satisfaction was high, we did not measure tool usability quantitatively (e.g., SUS score), which could inform interface refinement.

Future directions to build upon these findings, we recommend:

- Randomized multicenter trials across diverse health systems to validate the observed benefits.
- Integration with electronic health records (EHRs) for automated medication capture and alerts.
- Expansion of the database to include nutritional supplements, herbal medicines, and local formularies.
- Use of the tool in chronic pain, cancer pain, and palliative care, where DDI risk is also substantial.

Finally, there is potential to integrate machine learning algorithms to refine interaction prediction based on continuous real-world feedback and outcomes.

Study limitations. This study had several limitations. First, the sample size was relatively small ($n = 76$), limiting statistical power and generalizability. Second, the study was open-label and not randomised, introducing potential bias in prescribing behaviour. Finally, the follow-up period was short, preventing long-term assessment of ADR prevention and sustained tool adoption.

Conclusions

The findings of this pilot study demonstrate that integrating a context-specific digital interaction-checking system, *Safety Analgesics Use Tool*, can significantly enhance the safety of pharmacological pain management in trauma-related care. By identifying and helping clinicians avoid two-thirds of high-risk DDIs, the tool contributed to a measurable reduction in ADRs, particularly those related to nephrotoxicity, sedation, and serotonergic toxicity. Importantly, the tool proved both feasible and acceptable in real-world clinical settings, with high physician satisfaction and no disruption to prescribing workflow.

References

1. Dmytriiev D, Garland EL. Chronic pain during 60 days of war: the impact of the Russian war on Ukrainian patients. *J Public Health (Berl)*. 2024. doi: 10.1007/s10389-024-02243-w.
2. Bergauer L, Braun J, Roche TR, et al. Avatar-based patient monitoring improves information transfer, diagnostic confidence and reduces perceived workload in intensive care units: computer-based, multicentre comparison study. *Sci Rep*. 2023;13:5908. doi: 10.1038/s41598-023-33027-z.

3. Tscholl DW, et al. Using an animated patient avatar to improve perception of vital sign information by anaesthesia professionals. *Br J Anaesth.* 2018;121(3):662-671. doi: 10.1016/j.bja.2018.04.024.
4. Battle C, Baker E, Dmytriiev D. Predictors of chronic pain, chronic opioid use and neuropathic pain in Ukrainian military patients with isolated thoracic injuries sustained during the Russia-Ukraine conflict: a single-centre prospective observational study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2025;51:237. doi: 10.1007/s00068-025-02914-7.
5. Tscholl DW, Weiss M, Handschin L, et al. User perceptions of avatar-based patient monitoring: a mixed qualitative and quantitative study. *BMC Anesthesiol.* 2018;18:188. doi: 10.1186/s12871-018-0650-1.
6. Garot O, Rössler J, Pfarr J, et al. Avatar-based versus conventional vital sign display in a central monitor for monitoring multiple patients: a multicenter computer-based laboratory study. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2020;20:26. doi: 10.1186/s12911-020-1032-4.
7. Roche TR, et al. Avatar-based patient monitoring in critical anaesthesia events: a randomised high-fidelity simulation study. *Br J Anaesth.* 2021;126(5):1046-1054. doi: 10.1016/j.bja.2021.01.015.
8. Dobrovanov O, Dmytriiev D, Prochotsky A, Vidiscak M, Furkova K. Pain in COVID-19: Quis est culpa? *Electron J Gen Med.* 2023;20(1):em435. doi: 10.29333/ejgm/12672.
9. Wung SF. Human factors and technology in the ICU. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2018;30(2):257-266. doi: 10.1016/j.cnc.2018.03.001.
10. Waller RG, Wright MC, Segall N, et al. Novel displays of patient information in critical care settings: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc.* 2019;26(5):479-489. doi: 10.1093/jamia/ocy193.
11. Schulz CM, Burden A, Posner KL, et al. Frequency and type of situational awareness errors contributing to death and brain damage: a closed claims analysis. *Anesthesiology.* 2017;127(2):326-337. doi: 10.1097/aln.0000000000001661.
12. Dobrovanov O, Dmytriiev D, Prochotsky A, Vidiscak M, Furkova K. Chronic pain in post-COVID syndrome. *Bratisl Med J.* 2023;124(2):97-103. doi: 10.4149/bll_2023_014.
13. Ksenchyna K, Dmytriiev D, Volanskyi K, et al. Early post-trauma wound microbiota and its association with pain outcomes and mental health in combat-related extremity injuries: a prospective analysis. *Front Pain Res.* 2025;6:1564994. doi: 10.3389/fpain.2025.1564994.
14. Alowais SA, Alghamdi SS, Alsuhbany N, et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. *BMC Med Educ.* 2023;23:689. doi: 10.1186/s12909-023-04698-z.
15. Buch VH, Ahmed I, Maruthappu M. Artificial intelligence in medicine: current trends and future possibilities. *Br J Gen Pract.* 2018;68(668):143-144. doi: 10.3399/bjgp18x695213.
16. Cabral BP, Braga LAM, Conte Filho CG, et al. Future use of AI in diagnostic medicine: 2-wave cross-sectional survey study. *J Med Internet Res.* 2025;27:e53892. doi: 10.2196/53892.
17. Salomon I, Olivier S. Artificial intelligence in medicine: advantages and disadvantages for today and the future. *Int J Surg Open.* 2024;62(4):471-473. doi: 10.1097/ior.0000000000000133.
18. Popelnukha A, Dmytriiev D. Rapid pain assessment tool avatar self-pain report: a new objective method for adequate pain diagnosis? Pilot study. *Emerg Med.* 2025;21(4):394-397. doi: 10.22141/2224-0586.21.4.2025.1887.
19. Peiró AM, Margargit C, Llerena A. Drug-drug interactions: things to do in pain management. *Drug Metab Pers Ther.* 2018;33(1):1-2. doi: 10.1515/dmpt-2017-0029.
20. Hermann M, Carstens N, Kvinge L, et al. Polypharmacy and potential drug-drug interactions in home-dwelling older people: a cross-sectional study. *J Multidiscip Healthc.* 2021;14:589-597. doi: 10.2147/jmdh.s297423.
21. Pirnejad H, Amiri P, Niazkhani Z, et al. Preventing potential drug-drug interactions through alerting decision support systems: a clinical context based methodology. *Int J Med Inform.* 2019;127:18-26. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.04.006.
22. Emery MA, Akil H. Endogenous opioids at the intersection of opioid addiction, pain, and depression: the search for a precision medicine approach. *Annu Rev Neurosci.* 2020;43(1):355-374. doi: 10.1146/annurev-neuro-110719-095912.
23. Compton WM, Valentino RJ, DuPont RL. Polysubstance use in the U.S. opioid crisis. *Mol Psychiatry.* 2021;26(1):41-50. doi: 10.1038/s41380-020-00949-3.
24. Fang T, Zhang X, Hao W, et al. The status and prescription patterns of opioid utilization in a large comprehensive teaching hospital in China according to the anatomical therapeutic chemical classification/defined daily dose methodology. *Front Psychiatry.* 2022;13:913640. doi: 10.3389/fpsyt.2022.913640.

Received 12.06.2025

Revised 29.07.2025

Accepted 01.08.2025

Information about authors

Dmytro Dmytriiev, MD, DSc, PhD, MBA, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine, Center for the Treatment and Rehabilitation of Chronic Pain "Prometheus", Vinnytsia, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

Andrii Popelnukha, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine, Center for the Treatment and Rehabilitation of Chronic Pain "Prometheus", Vinnytsia, Ukraine, <https://orcid.org/0009-0000-9808-6890>

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

Authors' contribution. Dmytro Dmytriiev — research design, research concept, writing text, analysis of the data obtained, software development; Andrii Popelnukha — collection and processing of materials, software development, writing text.

Попелнуха А., Дмитрієв Д.

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

²Центр лікування та реабілітації хронічного болю «Прометей», м. Вінниця, Україна

Цифрова перевірка взаємодії (інструмент безпечного використання анальгетиків) для безпечнішого лікування болю: пілотне відкрите дослідження

Резюме. *Актуальність.* Безпечне знеболювання ускладнюється поліпрагмацією, взаємодією препаратів і браком часу — це підкреслює потребу в цифрових інструментах підтримки. *Мета:* оцінити клінічну доцільність та вплив на безпеку цифрової платформи перевірки взаємодії лікарських засобів (drug-drug interaction, DDI) — *Safety Analgesics Use Tool* (SAUT) — у контексті ведення болю, пов'язаного з травмою. Платформа була розроблена для зниження частоти побічних реакцій на лікарські засоби (adverse drug reactions, ADRs) шляхом підтримки більш безпечного їх призначення пацієнтам, які отримують багато препаратів. *Матеріали та методи.* Проведено проспективне відкрите когортне дослідження у трьох клінічних центрах України за участю 76 дорослих пацієнтів (38 у кожній групі) з післятравматичним або постампуційним болем, які одночасно отримували три препарати чи більше. Основні кінцеві точки: кількість виявлених та попереджених високоризикових DDI, частота ADR та задоволеність лікарів використанням інструмента. *Результати.* Середній вік пацієнтів становив приблизно

42 роки в обох групах. Учасники чоловічої статі переважали (79 % у контролі проти 76 % у групі SAUT), що відповідає типовому розподілу для популяцій із бойовою або травматичною етіологією болю. Частка пацієнтів із постампуційним болем була трохи вищою у групі SAUT (42,1 проти 36,8 %). Частота ADR зростала пропорційно кількості призначених препаратів: приблизно 8 % при трьох препаратах, 15 % при чотирьох, 24 % при п'яти, 36 % при шести і понад 50 % при семи або більше. Така експоненційна тенденція підтверджує відомі ризики поліпрагмації, тепер також доведені в популяції з травматичним болем. *Висновки.* Платформа SAUT продемонструвала клінічну доцільність та потенціал покращення безпеки медикаментозного лікування болю в пацієнтів із травмою. Вона має перспективи як інструмент підтримки клінічних рішень у реальному часі, особливо у випадках високого ризику та поліпрагмації. Потрібні масштабніші рандомізовані дослідження.

Ключові слова: лікування болю; цифрове здоров'я; поліпрагмація; допомога при травмах; побічні реакції на ліки

Герасименко А.С., Юрик О.Є., Герасименко С.І., Полулях М.В., Бабко А.М., Громадський В.В.
Державна установа «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

Реабілітація пацієнтів із синдромом переднього болю колінного суглоба після артроскопії за допомогою роботичних ортезів: клінічна ефективність приладу Lokomat Pro

Резюме. Актуальність. Навчання та реабілітація за допомогою роботів — це сфера дослідження, спрямована на розуміння та розширення відновлення пацієнтів за допомогою роботизованих ортезів. **Мета** дослідження: проаналізувати результати реабілітаційного лікування із застосуванням приладу Lokomat Pro версії 6.0 (Hocoma AG, Volketswil, Швейцарія) у реабілітації пацієнтів після артроскопії колінного суглоба з синдромом переднього болю за допомогою клінічної та інструментальної оцінки стану колінного суглоба. **Матеріали та методи.** Обстежено 60 пацієнтів із синдромом переднього болю в колінному суглобі (18 жінок віком $28,6 \pm 7,0$ року та 42 чоловіки віком $38,2 \pm 8,0$ року). Пацієнти пересувались у роботичному ортезі Lokomat Pro з різними налаштуваннями підтримки маси тіла — від 65 до 20–10 %. Проведено багатофакторний аналіз клінічних показників, включаючи рівень болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) та Anterior Knee Pain Scale (AKPS), функціональні характеристики суглоба за шкалою Knee Society Score (KSS), якість життя за шкалою SF-36, а також оцінено тривалість відновлення пацієнтів і частоту ускладнень. **Результати.** Встановлено, що реабілітація пацієнтів за допомогою роботизованого ортеза Lokomat Pro забезпечує позитивні клінічні результати. Через 3 місяці після хірургічного втручання рівень болю у пацієнтів знизився до $1,2 \pm 0,4$ бала за ВАШ, показник за шкалою AKPS збільшився до $89,0 \pm 2,0$ бала. Функціональні показники за KSS зросли до 90 балів. Середній рівень зниження болю становив 83 %, функціональні можливості поліпшилися в середньому на 37,4 %, а стан переднього відділу колінного суглоба — на 44 %. Значно покращилася соціально-психологічна сфера: рівень рольових обмежень через фізичне здоров'я та емоційний стан підвищився на 55 і 14 % відповідно. **Висновки.** Протягом 3-місячного курсу реабілітації системою Lokomat Pro пацієнти продемонстрували вірогідне покращення у всіх досліджуваних сферах, що підтверджує високу ефективність і безпечність застосування даної технології у короткостроковій реабілітації для поліпшення якості життя пацієнтів після артроскопії колінного суглоба.

Ключові слова: артроскопія колінного суглоба; реабілітація; роботизовані ортези; Lokomat Pro; синдром переднього болю колінного суглоба; нейропластичність

Вступ

Тендінопатія надколінка, що призводить до синдрому переднього болю (СПБ), є одним з найпоширеніших захворювань, що призводить до болю в колінному суглобі [1, 2]. СПБ характеризується болем у передній частині колінного суглоба (перипателарному або ретропателарному відділах) коліного характеру, без іррадіації, іноді періодичним, який посилюється під час присідань, підйому та спуску сходами, а також після тривалого сидіння [3, 4]. Щорічне діагностування цього синдрому серед чоловіків, за винятком військових, становить 3,8 %, у жінок — 6,5 % [5], з пошире-

ністю 12 % серед чоловіків і 15 % серед жінок [5]. Розвиток СПБ стрімко зростає до 23 % у перші 6 тижнів після втручання в осіб, які не займаються професійним спортом, після перенесеної артроскопії колінного суглоба [6, 7].

Крім болю, СПБ спричиняє порушення біомеханіки. Він призводить до зниження активності м'язів, які переважно використовуються для руху колінного суглоба в сагітальній площині [8, 9]. Також він впливає на кінематику колінних суглобів. Зменшення амплітуди згинання колінних суглобів є наслідком СПБ під час ходьби та підйому сходами [10].

Порушення ходи є одним з найпоширеніших наслідків СПБ, що характеризується асиметричною тривалістю та довжиною кроків, зниженням швидкості ходьби та відчуттям болю за умови навантаження, наприклад під час бігу чи підйому сходами.

Lokomat Pro — це роботизований тренажер ходи, який можна використовувати для формування правильної біомеханіки ходи в цій групі пацієнтів. Він поєднує в собі бігову доріжку з системою підтримки ваги тіла та екзоскелет, що приводиться в дію [11]. Екзоскелет може підтримувати рухи нижніх кінцівок протягом усього циклу ходи за заздалегідь визначеним шаблоном [11]. Підтримка екзоскелетом може бути різноманітною, дозволяючи вільно досліджувати зміни в ході кожного пацієнта індивідуально. Механічно підтримуючи рухи нижніх кінцівок протягом циклу ходи, роботизовані тренажери ходи, як-от Lokomat Pro, забезпечують тренування з великою кількістю повторень чітко визначеної нормальної ходи, із більшим контролем патерну ходи фізіотерапевтом, ніж при сеансах класичної фізичної реабілітації [12]. Досвід нормативної ходи індукує специфічну для завдання сенсорну інформацію, яка може викликати моторне (пере)навчання через пластичні зміни в центральній нервовій системі (нейропластичність).

Мета дослідження: проаналізувати результати реабілітаційного лікування із застосуванням роботизованого ортезу Lokomat Pro у пацієнтів після артроскопії колінного суглоба з СПБ.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження та популяція

Нами проведено проспективне дослідження, яке включало такі етапи: обстеження пацієнта до хірургічного втручання, через 14 діб, 6 тижнів та 3 місяці після оперативного втручання.

Дослідження виконано у межах дисертаційної роботи «Діагностика та ортопедичне лікування ушкоджень менісків та хряща колінного суглоба внаслідок травм у військовослужбовців» за кошти державного фінансування.

У дослідження включено 60 осіб із СПБ (18 жінок віком $28,6 \pm 7,0$ року та 42 чоловіки віком $38,2 \pm 8,0$ року). Реабілітаційне лікування за допомогою Lokomat Pro розпочиналось з 15-ї доби після оперативного лікування, включало курс з 15 сеансів та подальше спостереження до 3 місяців після артроскопії колінного суглоба.

Критерії включення в дослідження: вік пацієнта від 18 до 50 років, підтверджене пошкодження меніска без ушкодження інших внутрішньосуглобових структур, виконане артроскопічне втручання на колінному суглобі, розвиток больових відчуттів у передньому відділі колінного суглоба та тендінопатія надколінка протягом 21 дня від хірургічного втручання.

Пацієнти, які мали супутні ушкодження структур колінного суглоба чи дисплазію в колінному суглобі, були виключені з дослідження. Перед включенням до дослідження всі пацієнти надали письмову інформова-

ну згоду на участь у дослідженні відповідно до вимог Гельсінської декларації (версія 2013 р.) та чинного законодавства України.

Усі пацієнти, включені в дослідження, завершили 15 сеансів реабілітації на приладі Lokomat Pro. Далі відбувалося спостереження за пацієнтами до терміну 3 місяці від хірургічного втручання на колінному суглобі.

Методи дослідження

Для дослідження використовували Lokomat Pro версії 6.0 (Hocoma AG, Volketswil, Швейцарія). Його екзоскелет складається з двох ортезів, що переміщуються протягом циклу ходи в сагітальній площині за допомогою лінійних приводів. Коли приводяться в дію кульшові та колінні суглоби Lokomat Pro, нижні кінцівки учасника направляються за заданою траєкторією на основі рухів суглобів, отриманих від здорових осіб [12]. Рух ортезів генерується за допомогою імпедансного контролера, який дозволяє змінне відхилення від заданої траєкторії. Межі допустимого відхилення визначаються рівнем наведення. Поки пацієнт рухається за заданою траєкторією, імпедансний контролер не втручається, але як тільки межі перевищуються, застосовуються суглобові зусилля, щоб повернути нижню кінцівку назад до бажаної траєкторії [11, 16, 17].

Пацієнти пересувались у роботичному ортезі Lokomat Pro з різними налаштуваннями підтримки маси тіла — від 65 до 20–10 %. Тривалість занять становила від 1 до 1,5 години, 3–4 рази на тиждень.

Основні етапи реабілітації на Lokomat Pro

1. Оцінка фізичних показників пацієнта. Перед початком тренувань оцінювали стан пацієнта та його фізичні можливості.

2. Адаптація пацієнта. Перед першим тренуванням проводиться знайомство з приладом, фіксація в рукавицях, штанах або ремнях для плавного руху.

3. Індивідуальне налаштування приладу. З огляду на медичний стан налаштовували параметри:

- рівень підтримки маси тіла (BWS);
- швидкість ходьби;
- амплітуда руху;
- навантаження з урахуванням особливостей пацієнта.

4. Проведення тренування:

— автоматична ходьба: під контролем системи Lokomat Pro пацієнт починає рухатися у природній або адаптованій ходьбі;

— симетрична або асиметрична програма залежно від стану (тренування обох або однієї нижньої кінцівки);

— швидкість та навантаження: початкова швидкість ходьби встановлювалася пацієнтом у комфортному для нього режимі, як правило 1,5 км/год, з поступовим збільшенням швидкості до 3,0 км/год. Навантаження на нижні кінцівки моделювали за рахунок підтримки маси тіла (BWS), воно становило в динаміці від 100 % (повна підтримка маси тіла) до 20–10 % підтримки;

— мобілізація відбувалася за допомогою системи рухів приладу та активної участі пацієнта, що сприяє відновленню м'язового тону, координації та моторики.

5. Моніторинг та коригування:

— у процесі тренування контролюють активність, рухову злагодженість, навантаження, швидкість ходьби пацієнта.

6. Завершення та аналіз результатів:

— після завершення сеансу проводять оцінку прогресу із фіксацією показників (тривалість сеансу, відстань, об'єм рухів нижньої кінцівки (L-ROM), сила м'язів нижніх кінцівок (L-Force), рівень жорсткості або опору руху (L-Stiff));

— на основі результатів і стану пацієнта планується подальша тактика реабілітації.

Вимірювання дистанції та часу, які може пройти пацієнт без болю, направленої сили згинання/розгинання та гоніометричні вимірювання виконували на Locomat Pro.

Серед методів суб'єктивної оцінки болю у дослідженні використовували шкалу візуальної аналогової оцінки болю (ВАШ) [18], яка дає змогу пацієнту самостійно оцінити рівень болю від 0 (відсутність болю) до 10 (максимально сильний біль), шкали Knee Society Score (KSS), Kujala/Anterior Knee Pain Score (AKPS) та Short Form Health Survey (SF-36).

Шкала KSS складається з оцінки болю та функції колінного суглоба. Оцінка колінного суглоба виділяє максимум 100 балів для показників діапазону рухів (1 бал на 5° , максимум 125°), стабільності (медіальна/латеральна (15 балів) та передня/задня (10 балів)) і болю (50 балів) з відрахуванням відставання в розгинанні, наявності контрактури згинання та викривлення (якщо вісь нижньої кінцівки < 5 або $> 10^\circ$ при рентгенологічному обстеженні). Максимальна оцінка 100 балів означає добре вирівняний колінний суглоб з амплітудою рухів 125° , майже повну відсутність передньо-задньої чи медіолатеральної нестабільності та відсутність болю. Функціональна оцінка враховує відстань ходьби (50 балів) та підйом сходами (50 балів) з урахуванням використання допоміжних засобів для ходьби. Обстежений, який може ходити без обмежень і не має проблем з підйомом сходами, отримує максимальну оцінку за підшкалою Function Score — 100 балів.

Шкала болю в передньому відділі колінного суглоба (AKPS, шкала Куяла) — це 13-пунктовий опитувальник для самозвіту, який оцінює суб'єктивні реакції на певні дії та симптоми, які, як відомо, корелюють із синдромом болю в передньому відділі колінного суглоба. Оцінка AKPS проводиться від 0 до 100 балів, де 100 — найвищий можливий бал. Нижчі бали відображають більший біль та інвалідність.

Біль у передньому відділі колінного суглоба часто призводить до порушень, які спричиняють труднощі при виконанні активностей, що створюють навантаження на колінний суглоб, таких як біг, присідання та підйом сходами, а AKPS оцінює ці види діяльності. Цей індекс має високу надійність при повторному тестуванні та є цінним інструментом для оцінки стану пацієнта в динаміці [13, 14]. Встановлено, що чотири формати шкали AKPS мають прийнятні стандартні помилки вимірювання (від 0,82 до 3,00), високу внутріш-

ню узгодженість (α -coef = 0,83–0,91), еквівалентність між короткою та довгою формами ($r = 0,98$), а також помірну та високу критеріальну валідність, що визначається діагнозом лікаря: 0,92 — для 13-пунктової форми, 0,90 — для довгої форми та 0,90 — для короткої (6-пунктової) форми. Опитувальник AKPS є ефективним інструментом епідеміологічного скринінгу з валідною та надійною оцінкою болю в передній частині колінного суглоба [15].

Іншим суб'єктивним методом дослідження було застосування шкали SF-36 [19], за якою оцінювали якість життя обстежених за п'ятьма основними критеріями: мобільність, самообслуговування, звичні види діяльності, біль/дискомфорт та психоемоційний стан. Пацієнти заповнювали анкету до лікування та під час спостереження, що дозволяло оцінити вплив терапії на загальне самопочуття. Інструмент включає шкали для фізичного функціонування, соціального функціонування, рольових обмежень через фізичні або емоційні проблеми, психічного здоров'я, енергії, болю та загального сприйняття здоров'я. Високий бал відповідає кращому стану здоров'я. Опитувальник SF-36 був валідований у пацієнтів зі скаргами з боку опорно-рухового апарату й широко використовується в клінічній практиці.

Для оцінки безпеки лікування проводили моніторинг ускладнень, під час якого фіксували негативні реакції, зокрема запалення, інфекції, алергічні реакції та тромбофлебіт.

Використовували динамічний аналіз, який дозволяв оцінити зміни рівня болю, функціональності суглоба та якості життя протягом усього періоду спостереження (обстеження до хірургічного втручання, 14 днів після операції, 6 тижнів та 3 місяці після оперативного втручання).

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартних підходів. Для аналізу використовували усереднені значення показників пацієнтів. Кількісні показники (середнє значення (M) та його стандартне відхилення (SD)) у досліджуваних групах порівнювали між собою та в динаміці спостереження, використовуючи критерій Стюдента для непов'язаних та залежних вибірок.

Розраховували відносне зниження вираженості симптомів (відсоток зменшення інтенсивності болю та функціонального поліпшення). Аналізували частоту ускладнень, яку подавали як відсоткове співвідношення від загальної кількості пацієнтів.

Результати

Основні демографічні та діагностичні характеристики учасників: середній вік становив $28,6 \pm 7,0$ року у жінок (18 %) та $38,2 \pm 8,0$ року у чоловіків (82 %). Середній індекс маси тіла обстежених становив $28,6 \pm 6,0$ кг/м². Найпоширенішим типом хірургічного втручання, яке проводили пацієнтам, була артроскопічна резекція ушкодженої частини меніска (74 %) та дебридмент фіброзних розростань, що створюють імпіджмент із суглобовими структурами (26 %). У табл. 1 наведено дані

щодо динаміки рівня болю за шкалами болю та функції хворих

Нами отримано позитивну динаміку болю у пацієнтів, які реабілітувались за допомогою приладу Lokomat Pro. До лікування рівень болю був високим у всіх групах (середній показник становив $7,0 \pm 1,2$ бала за ВАШ, що свідчить про високий рівень болю). Через 2 тижні після операції відбувалося зниження рівня болю до $5,6 \pm 1,0$ бала, тобто на 20 %, що характеризувало помірну вираженість болю в колінному суглобі. Через 6 тижнів показник знизився до $1,8 \pm 0,4$ бала (на 74 % від початкового рівня), що відповідало слабкому рівню болю. У підсумку через 3 місяці рівень болю зменшився до $1,2 \pm 0,4$ бала, що становило 83 % зниження порівняно з початковим станом хворих.

Перед початком лікування середні показники становили $78,0 \pm 6,2$ бала (частина 1) та $60,0 \pm 5,3$ бала (частина 2) за шкалою KSS, що свідчить про задовільний стан функцій колінного суглоба. Через 2 тижні після виконання хірургічного втручання ці показники знизилися до 40 і 30 балів (49 та 50 % відповідно), що свідчить про гострий післяопераційний період. Через

6 тижнів після операції спостерігалось значне поліпшення показників шкали KSS: частина 1 — $83,0 \pm 2,3$ бала (+17,6 %), частина 2 — $80,0 \pm 3,2$ бала (+47,1 %). До 3 місяців ці показники досягли 90 балів і залишилися стабільними, що свідчить про стійке відновлення функціональних можливостей колінного суглоба.

За результатами шкали AKPS початковий середній бал становив $68,0 \pm 4,3$ бала, що свідчило про наявність помірного рівня болю в передньому відділі колінного суглоба та певних обмежень у функціонуванні колінного суглоба до початку лікування. Через 2 тижні після операції рівень знизився до $32,0 \pm 8,4$ бала, що становить зниження майже на 46 %. Через 6 тижнів показники виросли до $76,0 \pm 3,8$ бала (+7,1 %) відносно початку лікування, а через 3 місяці — до $89,0 \pm 2,0$ бала (+28,6 %). Отримані результати відображають значне зменшення синдрому переднього болю в колінному суглобі та стійке відновлення функцій.

На рис. 1 наведено результати оцінки якості життя за шкалою SF-36.

Найбільш виражене поліпшення спостерігалось у сфері ролєвих обмежень через фізичне здоров'я та

Таблиця 1. Динаміка досліджуваних показників до та після реабілітації за допомогою приладу Lokomat Pro

Показники	ВАШ	KSS		AKPS
		Частина 1	Частина 2	
До операції	$7,0 \pm 1,2$	$78,0 \pm 6,2$	$60,0 \pm 5,3$	$68,0 \pm 4,3$
2 тижні після операції	$5,6 \pm 1,0$	$40,0 \pm 7,4$	$30,0 \pm 6,8$	$32,0 \pm 8,4$
6 тижнів після операції	$1,8 \pm 0,4$	$83,0 \pm 2,3$	$80,0 \pm 3,2$	$76,0 \pm 3,8$
3 місяці після операції	$1,2 \pm 0,4$	$90,0 \pm 2,2$	$90,0 \pm 1,8$	$89,0 \pm 2,0$

Примітки: ВАШ — візуально-аналогова шкала; KSS — Knee Society Score; AKPS — Anterior Knee Pain Score.

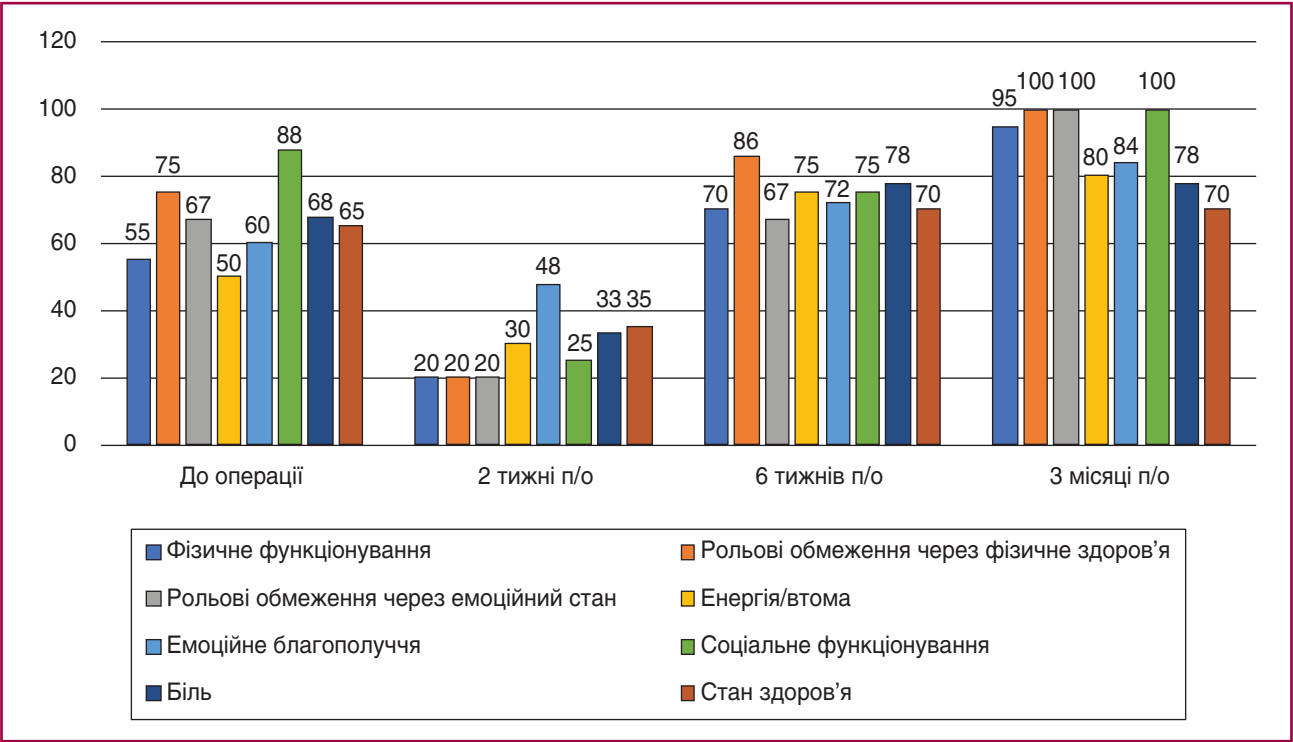


Рисунок 1. Результати оцінки якості життя за шкалою SF-36

емоційний стан. Так, рівень рольових обмежень через фізичне здоров'я знизився на 70,1 % через 2 тижні після операції і підвищився на 41,8 % порівняно зі станом до початку лікування у кінці тримісячного реабілітаційного періоду. Аналогічно у сфері емоційних обмежень показник зменшився на 77,3 % через 2 тижні після операції та зріс на 13,6 % через 3 місяці. Значущі зміни спостерігали й у показниках фізичного функціонування: його рівень знизився на 9,1 % через 2 тижні після операції, значно обмежилися рухові функції пацієнтів. Після 6 тижнів рівень функціональності досяг 70 балів (+27,3 % до початкових), а через 3 місяці — 90 балів (+63,6 %), що є високим показником відновлення. Що стосується рівня болю, то значне зниження (на 43,1 %) відбулося через 2 тижні, а через 6 тижнів і до кінця дослідження — зниження на 55 та 55,2 % відповідно. Це свідчить про швидке зменшення больового синдрому й поліпшення якості життя. Показники рівня енергії та емоційного благополуччя збільшилися відповідно на 40 та 18,4 % порівняно з початковим рівнем, що відображає стабільне психологічне та фізичне відновлення. За результатами дослідження, застосування роботизованої системи Lokomat Pro сприяло значному та стабільному відновленню функціональних, психологічних і больових характеристик у пацієнтів, що підтверджується середнім загальним приростом показників якості життя на 37,4 % від базових рівнів через 3 місяці реабілітаційного періоду.

Протягом тренувальної програми Lokomat Pro було зареєстровано 49 небажаних явищ (зупинка внаслідок спотикання пацієнта, біль). Усі (100 %) небажані явища були легкими (зокрема, біль у м'язах або у суглобах). Ступінь та причинно-наслідковий зв'язок небажаних явищ ($n = 49$) доведений і пов'язаний із тренуванням.

У відповідь на небажані явища заняття були безперервні у 34 випадках, модифіковані у 13 випадках, припинені в 2 випадках. Жодна несприятлива подія не призвела до виходу з дослідження. Майже у всіх учасників було зафіксовано принаймні одну несприятливу подію (причому у двох учасників було зафіксовано по шість подій).

За словами більшості пацієнтів, заняття з робототехнікою були веселими (56/60), комфортними (52/60), їм подобалося їх відвідувати (60/60). 57 пацієнтів відмітили, що вони відчули поліпшення. Учасники загалом погодилися, що частота (55/60) і тривалість (53/60) занять були відповідними. Сорок один учасник зазначив, що вони продовжили б навчання з робототехнікою, якби воно було доступне.

Учасники зазначили, що найкращими частинами тренувань на Lokomat Pro були їх удосконалення та мотивація, яку надавали ігри. Найгіршим у робототехніці учасники назвали тяжкі й виснажливі заняття, відсутність можливості продовжувати та перерву в навчанні через поїздку/сімейні обставини. Загальна оцінка, яку учасники поставили робототехніці, становила 8,8 з 10 балів.

Попередній аналіз ефективності втручання з використанням Lokomat Pro показав, що такі тренування мали значний позитивний вплив на ходьбу в комфорт-

ному темпі на 10 м ($r = 0,51$) і ходьбу в максимальному темпі ($r = 0,60$), 6-хвилинний тест з ходьбою ($r = 0,60$), KSS ($r = 0,71$), AKPS ($r = 0,53$), а також покращилась якість життя за SF-36 ($r = 0,58$). Результати свідчать про значне поліпшення більшості показників, включаючи діапазон рухів руки, силу, повсякденну активність, втому, фізичну активність і якість життя.

Обговорення

Це дослідження продемонструвало високий потенціал застосування роботичного ортеза Lokomat Pro у реабілітації пацієнтів із синдромом переднього болю колінного суглоба після артроскопії. Основним результатом було значне поліпшення функціональних показників, що проявилось у зростанні значень KSS і AKPS, що відповідає швидкому відновленню рухових функцій і зменшенню болю.

Значення KSS, що відображає загальний рівень функціонального стану колінного суглоба, зменшились у перші два тижні після втручання, що відображає наявність клінічних симптомів і обмеження рухової активності у гострий період. Проте вже через 6 тижнів показники зросли до рівнів, порівнюваних з початковими, $83,0 \pm 2,3$ та $80,0 \pm 3,2$ бала відповідно, і досягли стабілізації на рівні понад 90 балів через 3 місяці, що відповідає повному функціональному відновленню. Аналогічно показники шкали AKPS свідчили про значне поліпшення суб'єктивних та об'єктивних аспектів стану колінного суглоба.

Отримані результати узгоджуються з численними дослідженнями у цій галузі. І. Aprile та співавт. (2017) у систематичному огляді підтвердили, що роботизована реабілітація, зокрема за допомогою системи Lokomat Pro, сприяє швидшому відновленню функціональної здатності колінного суглоба у пацієнтів з хронічним інсультом [20]. У проведеному метааналізі автори підкреслили, що застосування роботичних систем позитивно впливає на показники рухової амплітуди, м'язової сили та здатності до самостійного руху. Крім того, J. Li та співавт. (2014) у своїй пілотній роботі підтвердили, що застосування Lokomat Pro сприяє зменшенню больового синдрому й прискоренню відновлення після операцій на колінному суглобі [21].

Також у сучасній реабілітаційній практиці роблять висновки щодо переваг роботизованих систем у стимуляції нервово-м'язових шляхів і створенні умов для більш природних рухів, що позитивно впливає на процеси нейром'язової пластичності і сприяє більш ефективній реінтеграції після травм і хірургічних втручань. Такі дані підтверджують потенціал Lokomat Pro не лише у відновленні функцій, але й у профілактиці ускладнень через гіпотрофію м'язів і слабкість. Це особливо актуально для пацієнтів із травмами та післяопераційним періодом, коли раннє й адекватне навантаження є вирішальним фактором для запобігання ускладненням і швидшого відновлення.

Незважаючи на позитивні результати, важливо врахувати обмеження нашого дослідження. Зокрема, невелика чисельність вибірки й відсутність довгостроково-

го спостереження обмежують узагальнення отриманих даних. Вирішальним аспектом є також індивідуальні особливості пацієнтів, які можуть впливати на швидкість і ступінь відновлення. Крім того, використання робототехніки потребує значних ресурсів, що може обмежити її застосування у ширшому клінічному контексті через високі витрати і потребу у кваліфікованому персоналі.

У контексті ефективності роботизованої реабілітації велике значення має дослідження С. Korczyński та співавт. (2024), які продемонстрували, що роботизоване тренування ходьби може значно поліпшити функціональні можливості пацієнтів із різними ураженнями нижніх кінцівок, включаючи пацієнтів із ушкодженням спинного мозку [22]. Автори підкреслюють, що автоматизовані системи, як-от Lokomat Pro, забезпечують точне регулювання навантаження й повторюваність рухів, що сприяє більш швидкому відновленню функцій, зменшенню болю та підвищенню мотивації пацієнтів до активної реабілітації. Враховуючи наші результати, які демонструють значне поліпшення показників функціонального стану вже через кілька тижнів після початку реабілітації, можна дійти висновку про те, що застосування роботичних систем може бути ефективним інструментом для прискорення відновлення й підвищення якості життя пацієнтів з різними формами уражень колінного суглоба. Ці дані підсилюють ідею про необхідність широкого впровадження робототехнічних методик у сучасні реабілітаційні протоколи, особливо у випадках, коли традиційні підходи не дають достатнього ефекту або потребують тривалого часу для досягнення бажаних результатів.

Крім того, результати систематичного огляду М.М. Ну і співавт. (2024), хоча й сфокусованого на застосуванні роботизованої ходьби у реабілітації пацієнтів після інсульту, мають важливе значення й для пацієнтів з ураженнями колінного суглоба. У їхньому дослідженні підкреслюється, що роботизована терапія сприяє не тільки відновленню навичок ходьби, але й поліпшенню м'язової сили, рівня стабільності та координації рухів нижніх кінцівок [23]. Ці дані доводять, що роботизовані системи мають універсальний потенціал для відновлення пошкоджених структур ніг та колін у широкому спектрі неврологічних та ортопедичних захворювань. У нашому дослідженні ці переваги підтверджуються значним поліпшенням якості життя і функціонального стану пацієнтів із синдромом переднього болю колінного суглоба вже через кілька тижнів застосування роботичних ортезів; вони доводять, що механізми нейром'язової пластичності та поліпшення рухових навичок, описані у роботах М.М. Ну і співавт., є актуальними і для ортопедичних патологій. Це відкриває перспективи для більш широкого застосування робототехнічних методик у рамках комплексної реабілітації, що включає відновлення функцій нижніх кінцівок після ортопедичних і травматичних ушкоджень.

Результати нашого дослідження демонструють значущі поліпшення багатьох показників якості життя пацієнтів після застосування роботичних ортезів Lokomat

Pro. Зокрема, вже через 2 тижні після операції спостерігалось суттєве підвищення рівнів фізичного та соціального функціонування, а також емоційного благополуччя порівняно з початковим станом. Ці дані свідчать про швидку адаптацію й позитивний вплив реабілітаційної програми на психологічний і фізіологічний стан пацієнтів. Подібні результати були зафіксовані у роботах І. Aprile та співавт. (2017), які підтверджують, що застосування робототехнічних систем сприяє поліпшенню якості життя та швидшому поверненню до активного способу життя у пацієнтів із розладами ходи [20].

На 6-й тиждень спостережень показники фізичного функціонування зросли до 70 балів (з 55), соціального функціонування — до 75 балів (з 60), емоційного благополуччя — до 72 балів (з 50), що відповідає тенденції стабілізації та подальшого відновлення. Важливо зазначити, що вже на цьому етапі більшість пацієнтів повідомляла про поліпшення якості життя і зменшення болю (з 60 до 55 балів), що є критичним фактором для мотивації до подальших реабілітаційних заходів. Ці дані узгоджуються з висновками М. Brave та співавт. (2023), які підкреслюють, що застосування роботизованих систем позитивно впливає на психологічний стан і мотивацію пацієнтів у процесі реабілітації [24].

Найбільш значущі результати були зафіксовані через 3 місяці після втручання, коли показники досягли 84 балів у фізичному функціонуванні, 78 балів у соціальному і 70 балів у стані здоров'я. Це підтверджує довгострокову ефективність застосування робототехніки у прискоренні відновлення і підвищенні якості життя (А. Yıldız та співавт. (2024)) [25]. Взаємозв'язок між поліпшенням функціональних і життєвих показників підтверджує, що комплексний підхід до реабілітації, що враховує фізичний та психологічний аспекти, є ключовим для досягнення сталих результатів.

Крім того, згідно з дослідженнями Н. Nedergård та співавт. (2023), застосування робототехнічних систем сприяє зниженню страху перед фізичними навантаженнями та поліпшенню емоційного стану, що є вирішальним для підвищення мотивації та довготривалого успіху реабілітаційних заходів [26]. Враховуючи ці дані, можна дійти висновку про важливість широкого застосування робототехніки у реабілітаційних програмах для підвищення якості життя і профілактики ускладнень.

Обмеження дослідження. Дослідження має низку обмежень, які слід враховувати під час інтерпретації отриманих результатів. Зокрема, в аналіз не включали пацієнтів із пошкодженнями суглобового хряща, капсульно-зв'язкового апарату колінного суглоба, остеоартритом II–IV ст. за Kellgren-Lawrence, дисплазією колінних суглобів, що обмежує можливість поширення результатів на тяжкі форми захворювання. Вибіркова вікова категорія (18–50 років), яка була проаналізована в дослідженні, також не дозволяє дійти остаточних висновків щодо ефективності терапії у пацієнтів старшого віку. Ще одним обмеженням є відносно короткий термін спостереження, який не перевищував 3 місяців. Це не дозволяє об'єктивно оцінити довготривалу ефективність і безпечність досліджуваних методів лікування та ризиків

розвитку СПБ у віддаленому періоді. Для остаточних висновків необхідні масштабні проспективні дослідження з уніфікованими підходами до лікування, чіткими критеріями оцінки та довготривалим періодом спостереження. Додаткові дослідження мають бути спрямовані на визначення оптимальної експозиції, інтенсивності та тривалості занять у хворих з синдромом переднього болю після артроскопії колінного суглоба за умови використання роботизованих ортезів Lokomat Pro.

Висновки

Застосування системи Lokomat Pro для реабілітації пацієнтів після артроскопії колінного суглоба сприяло стабільному відновленню та поліпшенню функціонального стану пацієнтів. Середній рівень зниження болю становив близько 83 %, а рівень поліпшення функціональних показників — приблизно 37,4 %. Також відмічено поліпшення якості життя пацієнтів, що підтверджується середнім зростанням показників за шкалою SF-36 приблизно на 58 %. Це свідчить про значне поліпшення фізичного стану, рівня активності та психологічного благополуччя, що вплинуло на загальне поліпшення життя й відновлення соціальної активності пацієнтів у короткі строки реабілітації.

Застосування Lokomat Pro є ефективним, безпечним і стабільним способом поліпшення стану пацієнтів з синдромом переднього болю після артроскопії колінного суглоба в короткі строки реабілітації.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості під час дослідження та написання статті.

Інформація про фінансування. Дослідження виконувалося у межах дисертаційної роботи «Ортопедичне лікування хворих з «синдромом переднього болю» внаслідок тендінопатії наколінника, що виник після артроскопії колінного суглоба» за кошти державного фінансування.

Внесок авторів. Герасименко С.І., Полулях М.В., Герасименко А.С. — концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, корегування тексту; Бабко А.М. — статистична обробка та аналіз отриманих даних; Громадський В.В. — відбір пацієнтів, проведення реабілітаційної програми, аналіз даних літератури, корегування тексту; Юрик О.Є. — розробка реабілітаційної програми.

Список літератури

1. Petersen W, Ellermann A, Gösele-Koppenburg A, et al. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014 Oct;22(10):2264-74. doi: 10.1007/s00167-013-2759-6. Epub 2013 Nov 13. PMID: 24221245.
2. Rixe JA, Glick JE, Brady J, Olympia RP. Phys Sportsmed. 2013 Sep;41(3):19-28. doi: 10.3810/psm.2013.09.2023.PMID: 24113699.
3. Crossley KM, Stefanik JJ, Selfe J, et al. 2016 Patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester. Part 1: Terminology, definitions, clinical examination, natural history, patellofemoral osteoarthritis and patient-reported

outcome measures. Br. J. Sports Med. 2016;50:839-843. doi: 10.1136/bjsports-2016-096384.

4. Willy RW, Högglund LT, Barton CJ, et al. Patellofemoral Pain. J. Orthop. Sports Phys. Ther. 2019;49:CPG1-CPG95. doi: 10.2519/jospt.2019.0302.

5. Boling M, Padua D, Marshall S, et al. Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. Scand J Med Sci Sports. 2010;20:725-30. doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.00996.x.

6. Amestoy J, Pérez-Prieto D, Torres-Claramunt R, et al. Patellofemoral pain after arthroscopy: muscle atrophy is not everything. Orthop J Sports Med. 2021;9:232596712110130. doi: 10.1177/23259671211013000.

7. Culvenor AG, Øiestad BE, Holm I, et al. Anterior knee pain following anterior cruciate ligament reconstruction does not increase the risk of patellofemoral osteoarthritis at 15- and 20-year follow-ups. Osteoarthritis Cartil. 2017;25:30-33. doi: 10.1016/j.joca.2016.09.012.

8. Denning WM, Woodland S, Winward JG, et al. The influence of experimental anterior knee pain during running on electromyography and articular cartilage metabolism. Osteoarthritis Cartil. 2014;22:1111-1119. doi: 10.1016/j.joca.2014.05.006.

9. Park J, Denning WM, Pitt JD, et al. Effects of experimental anterior knee pain on muscle activation during landing and jumping performed at various intensities. J. Sport Rehabil. 2015;26:78-93. doi: 10.1123/jsr.2015-0119.

10. Crossley KM, Cowan SM, Bennell KL, et al. Knee flexion during stair ambulation is altered in individuals with patellofemoral pain. J. Orthop. Res. 2004;22:267-274. doi: 10.1016/j.orthres.2003.08.014.

11. Riener R, Lunenburger L, Maier I, et al. Locomotor training in subjects with sensori-motor deficits: an overview of the robotic gait orthosis Lokomat. J Healthc Eng. 2010;2:197-216. doi: 10.1260/2040-2295.1.2.197.

12. Riener R, Lunenburger L, Jezernik S, et al. Patient-cooperative strategies for robot-aided treadmill training: first experimental results. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2005;13(3):380-394. doi: 10.1109/TNSRE.2005.848628.

13. Crossley KM, Bennell KL, Cowan SM, et al. Analysis of outcome measures for persons with patellofemoral pain: which are reliable and valid? Arch Phys Med Rehabil. 2004 May;85(5):815-22. doi: 10.1016/s0003-9993(03)00613-0. PMID: 15129407.

14. Watson CJ, Propps M, Ratner J, et al. Reliability and responsiveness of the lower extremity functional scale and the anterior knee pain scale in patients with anterior knee pain. J Orthop Sports Phys Ther. 2005 Mar;35(3):136-46. doi: 10.2519/jospt.2005.35.3.136. PMID: 15839307.

15. Ittenbach RF, Huang G, Barber Foss KD, et al. Reliability and Validity of the Anterior Knee Pain Scale: Applications for Use as an Epidemiologic Screener. PLoS One. 2016 Jul 21;11(7):e0159204. doi: 10.1371/journal.pone.0159204. PMID: 27441381; PMCID: PMC4956048.

16. Duschau-Wicke A, Caprez A, Riener R. Patient-cooperative control increases active participation of individuals with SCI during robot-aided gait training. J Neuroeng Rehabil. 2010;7(43):1-13. doi: 10.1186/1743-0003-7-43.

17. Hussain S, Xie SQ, Liu G. Robot assisted treadmill training: mechanisms and training strategies. Med

Eng Phys. 2011;33(5):527-533. doi: 10.1016/j.medeng-phy.2010.12.010.

18. Al-Ajlouni J, Awidi A, Samara O, et al. Safety and Efficacy of Autologous Intra-articular Platelet Lysates in Early and Intermediate Knee Osteoarthritis in Humans: A Prospective Open-Label Study. Clin J Sport Med. 2015 Nov;25(6):524-8. doi: 10.1097/jsm.000000000000166.

19. Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. Health Econ. 1993 Oct;2(3):217-27. doi: 10.1002/hec.4730020305. PMID: 8275167.

20. Aprile I, Iacovelli C, Padua L, et al. Efficacy of Robotic-Assisted Gait Training in chronic stroke patients: Preliminary results of an Italian bi-centre study. 2017;41(4):775-782. doi: 10.3233/NRE-172156.

21. Li J, Wu T, Xu Z, Gu X. A pilot study of post-total knee replacement gait rehabilitation using lower limbs robot-assisted training system. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014 Feb;24(2):203-8. doi: 10.1007/s00590-012-1159-9.

22. Korczyński B, Frasuńska J, Poświata A, et al. Surface electromyography vs clinical outcome measures after robot-assisted gait training in patients with spinal cord injury after post-acute phase of rehabilitation. Ann Agric Environ Med. 2024 Dec 22;31(4):599-608. doi: 10.26444/aaem/189609.

23. Hu MM, Wang S, Wu CQ, et al. Efficacy of robot-assisted gait training on lower extremity function in subacute stroke patients: a systematic review and meta-analysis. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2024 Sept 19. doi: 10.1186/s12984-024-01463-1.

24. Brave M, Charlotte Beaudart C, Noordhout BM, et al. Effect of robot-assisted gait training on quality of life and depression in neurological impairment: A systematic review and meta-analysis. 2023 Jul;37(7):876-890. doi: 10.1177/02692155231152567.

25. Yıldız A, Mustafaoğlu R, Kesiktaş N. The Effect of Assistive Robotic Technologies on Quality of Life and Functional Independence in Individuals with Spinal Cord Injury. Journal of Basic and Clinical Health Sciences. 2024 Sep;8(3):580-589. doi: 10.30621/jbachs.1407163.

26. Nedergård H, Sandlund M, Häger CK, et al. Users' experiences of intensive robotic-assisted gait training post-stroke — “a push forward or feeling pushed around?” Disability and Rehabilitation. 2023 Nov;45(23):3861-3868. doi: 10.1080/09638288.2022.2140848.

Отримано/Received 12.03.2025

Рецензовано/Revised 13.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 30.07.2025

Information about authors

A.S. Gerasymenko, MD, PhD, DSc, Senior Researcher of the Department of Joint Diseases in Adults, SI “Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMSU”, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-6378-1196>

O.E. Yurik, MD, Head of the Laboratory of Neuroorthopedics and Pain Problems, SI “Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMSU”, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2245-9333>

S.I. Gerasymenko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Joint Diseases in Adults, SI “Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMSU”, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-6378-1196>

M.V. Poluliah, MD, PhD, DSc, Professor, Main Researcher of the Department of Joint Diseases in Adults, SI “Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMSU”, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1698-8952>

A.M. Babko, MD, PhD, DSc, Professor, Senior Researcher of the Department of Joint Diseases in Adults, SI “Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMSU”, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-5919-5429>

V.V. Hromadskyi, MD, graduate student of the Department of Joint Diseases in Adults, SI “Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMSU”, Kyiv, <https://orcid.org/0000-0002-4399-4741>

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 within the framework of the dissertation “Diagnosis and orthopedic treatment of injuries of the meniscus and knee cartilage due to trauma in military personnel” with state funding.

Authors' contribution. S.I. Gerasymenko, M.V. Poluliah, A.S. Gerasymenko — concept and design of the study, analysis of the data obtained, correction of the text; A.M. Babko — statistical processing and analysis of the data obtained; V.V. Hromadskyi — selection of patients, implementation of the rehabilitation program, analysis of literature data, correction of the text; O.E. Yurik — development of the rehabilitation program.

A. Gerasymenko, O. Yurik, S. Gerasymenko, M. Poluliah, A. Babko, V. Hromadskyi
SI “Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMSU”, Kyiv, Ukraine

Rehabilitation of patients with anterior knee pain syndrome after arthroscopy using robotic orthoses: clinical efficacy of the Locomat Pro device

Abstract. Background. Robotic training and rehabilitation is a field of research that aims to understand and expand patient recovery using robotic orthoses. The **purpose** was to analyze the results of rehabilitation treatment using the Lokomat Pro version 6.0 (Hocoma AG, Volketswil, Switzerland) in the rehabilitation of patients after knee arthroscopy with anterior pain syndrome using clinical and instrumental assessment of the knee joint. **Materials and methods.** Thirty-four patients with anterior knee pain syndrome (18 women, 28.6 ± 7.0 years old, and 42 men, 38.2 ± 8.0 years old) were examined. The patients walked in the Lokomat Pro robotic orthosis with different settings of body weight support, from 65 to 20–10 %. A multivariate analysis of clinical parameters was performed, including pain level according to the Visual analog scale (VAS) and the Anterior knee pain scale (AKPS), functional characteristics of the joint according to the Knee Society Score (KSS), quality of life according to the SF-36 scale, as well as the duration of patient recovery and the incidence of complications. **Results.** It

has been found that rehabilitation of patients with robotic orthosis Lokomat Pro yields positive clinical results. 3 months after the surgery, the level of pain in patients decreased to 1.2 ± 0.4 points on the VAS scale, and the AKPS score increased to 89.0 ± 2.0 points, the functional indices (KSS scale) increased to 90 points. Overall, the average pain reduction was 83 %, the functional capabilities improved by an average of 37.4 %, and the condition of the anterior knee joint by 44 %. Additionally, the social and psychological spheres improved significantly: the level of role restrictions due to physical health and emotional state increased by 55 % and 14 %, respectively. **Conclusion.** During the 3-month rehabilitation course using the Lokomat Pro system, patients demonstrated significant improvement in all areas studied, confirming the high effectiveness and safety of this technology in short-term rehabilitation to enhance the quality of life for patients after knee arthroscopy.

Keywords: knee arthroscopy; rehabilitation; robotic orthoses; Lokomat Pro; anterior knee pain syndrome; neuroplasticity

Кваша В.П., Левицький А.Ф., Чорний В.С., Лиходій В.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Сучасні тенденції відновлення статичних стабілізаторів при вивихах акроміального кінця ключиці (огляд літератури)

Резюме. Актуальність. Питома частка вивихів акроміального кінця ключиці становить до 26 % від травматичних вивихів апарату руху та опори та до 10 % — від травматичних уражень у ділянці плечового пояса. Оперативні втручання, направлені на відновлення зв'язкового апарату, включають різноманітні види пластики, що відрізняються як за характером трансплантатів, так і за локалізацією: а) надплечово-ключичний комплекс; б) дзюбоподібно-ключичний комплекс; в) поєднання двох попередніх. Через анатомо-біомеханічні особливості надплечово-ключичного суглоба і наявність протилежних поглядів на стабілізуючу роль зв'язкового апарату було розроблено й впроваджено понад 150 реконструктивно-відновлювальних способів, а це призводить до суб'єктивізації їх використання, втрачається системний підхід, що негативно впливає на кінцеві результати. Експериментальні дослідження направлені на визначення питомої ваги статичних стабілізаторів, а також їхніх складових у забезпеченні різноплощинної фіксації акроміального кінця ключиці, що слугує підґрунтям для розробки новітніх і удосконалення існуючих способів відновлення пошкоджених зв'язок надплечово-ключичного суглоба і забезпечить підвищення рівня позитивних результатів. **Мета:** провести аналіз сучасних способів оперативного лікування вивихів акроміального кінця ключиці для відновлення статичних стабілізаторів. **Матеріали та методи.** Проведено аналіз літературних джерел з використанням баз даних PubMed та Embase за ключовими словами «вивих», «акроміальний кінець», «ключиця», «статичні стабілізатори», «реконструктивні операції». **Результати.** Складові надплечово-ключичного і дзюбоподібно-ключичного стабілізуючих комплексів мають свої анатомо-біомеханічні властивості, а їхня синергічна дія забезпечує природну стабільність суглоба. Оптимальне відновлення стабільності при їх пошкодженні можливе лише при реконструкції обох статичних зв'язкових комплексів. **Висновки.** Статичні стабілізатори загалом і їх складові зокрема характеризуються суттєвими анатомічними й функціональними особливостями. Природна стабілізація надплечово-ключичного суглоба забезпечується їх синергічною взаємодією, що є підґрунтям для розробки й впровадження оперативних втручань, обсяг яких включає відновлення надплечово-ключичних і ключично-дзюбоподібних зв'язок.

Ключові слова: огляд; вивих акроміального кінця ключиці; статичні стабілізатори; реконструктивні операції; біомеханічні дослідження

Вступ

Питома частка вивихів акроміального кінця ключиці (АКК) становить до 26 % від травматичних вивихів апарату руху та опори та до 10 % — від травматичних уражень у ділянці плечового пояса [1–3].

Надплечово-ключичний суглоб (НКС) анатомо-біомеханічно характеризується шістьма ступенями свободи. У забезпеченні його стабільності важливу роль відіграють: капсула, внутрішньосуглобовий диск, надплечово-ключичний і дзюбоподібно-ключичний комплекси [4–7].

Пошкодження обох статичних стабілізуючих комплексів характеризується як III–VI тип за *Rockwood* або III тип за *Tossy* і потребує відновлення зв'язкового апарату [7, 8].

Оперативні втручання, направлені на відновлення зв'язкового апарату, включають різноманітні види пластики як за характером трансплантатів, так і за локалізацією: а) надплечово-ключичний комплекс; б) дзюбоподібно-ключичний комплекс; в) поєднання двох попередніх [8, 9].

Через анатомо-біомеханічні особливості надплечово-ключичного суглоба і наявність протилежних поглядів

на стабілізуючу роль зв'язкового апарату було розроблено й упроваджено понад 150 реконструктивно-відновлювальних способів, що призводить до суб'єктивізації їх використання, втрати системного підходу і негативно впливає на кінцеві результати [10–14].

Усе вищезазначене зумовлює потребу в подальшому аналізі й визначенні оптимальних шляхів відновлювальних оперативних втручань з метою реконструкції пошкоджених зв'язок, що покращить кінцеві результати лікування.

Мета: провести аналіз сучасних способів оперативного лікування вивихів акроміального кінця ключиці для відновлення статичних стабілізаторів.

Матеріали та методи

Даний аналіз проводили за загальноприйнятими настановами Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) Guidelines [15]. Пошук літературних джерел проводився в базах даних PubMed та Embase з 2018 по 2024 рік за ключовими словами: «вивих», «акроміальний кінець», «ключиця», «статичні стабілізатори», «реконструктивні операції» (dislocation, acromial end, clavicle, static stabilizers, reconstructive surgery).

Критерії включення: 1) IV–VI типи пошкодження за Rockwood і III тип за Tossy; 2) відновлення зв'язкового апарату НКС авто-, алотрансплантатами або синтетичними матеріалами з різними типами фіксації, що відрізняються за структурою і формою; 3) статті, що включають результати експериментальних і клінічних досліджень.

Критерії виключення: 1) I–III типи пошкодження за Rockwood і I–II за Tossy; 2) інноваційні реконструктивні способи без належного ступеня доказовості.

Аналіз відібраної літератури проводили з використанням RStudio (<https://www.rstudio.com>). Робоча схема відбору літературних джерел, які вивчали, подана на рис. 1.

Результати та обговорення

Після відбору джерел літератури, які подані в табл. 1, проведено їх детальний аналіз.

S. Kurata та співавт. (2022) виявили, що при розсіченні зв'язок, капсули і диска НКС верхнє зміщення становило 0,3 мм, при пошкодженні трапецієподібної зв'язки — 6,5 мм, при ушкодженні обох комплексів — 10,7 мм. Розтин зв'язок НКС і трапецієподібної зв'язки викликав значну фронтальну нестабільність незалежно від розрізу коноїдної зв'язки [16].

D. Morikawa та співавт. (2020) встановили, що при неушкоджених дзьобоподібно-ключичних зв'язках запропонований спосіб ACLC (77,1 %) краще відновлював задню ротаційну стабільність, ніж косі (35,3 %), передні (48,5 %) і Х-подібні (23,0 %) брекети ($p < 0,001$; $p = 0,002$; $p < 0,001$). Стійка задня нестабільність акроміально-ключичного суглоба була зареєстрованим ускладненням після ізольованої дзьобоподібно-ключичної реконструкції. Реконструкція ACLC з дермальним алотрансплантатом краще відновила нативну задню ротаційну стабільність, ніж інші способи [17].

Е. Дугла та співавт. (2018), вивчаючи крутний момент опору при капсулотомії та послідовному пересіченні обох комплексів статичних стабілізаторів, зробили висновок, що застосування різноманітних шовних матеріалів значно підвищило крутний момент опору порівняно з капсулотомією. Комбінована реконструкція капсули суглоба і дзьобоподібно-ключичних зв'язок

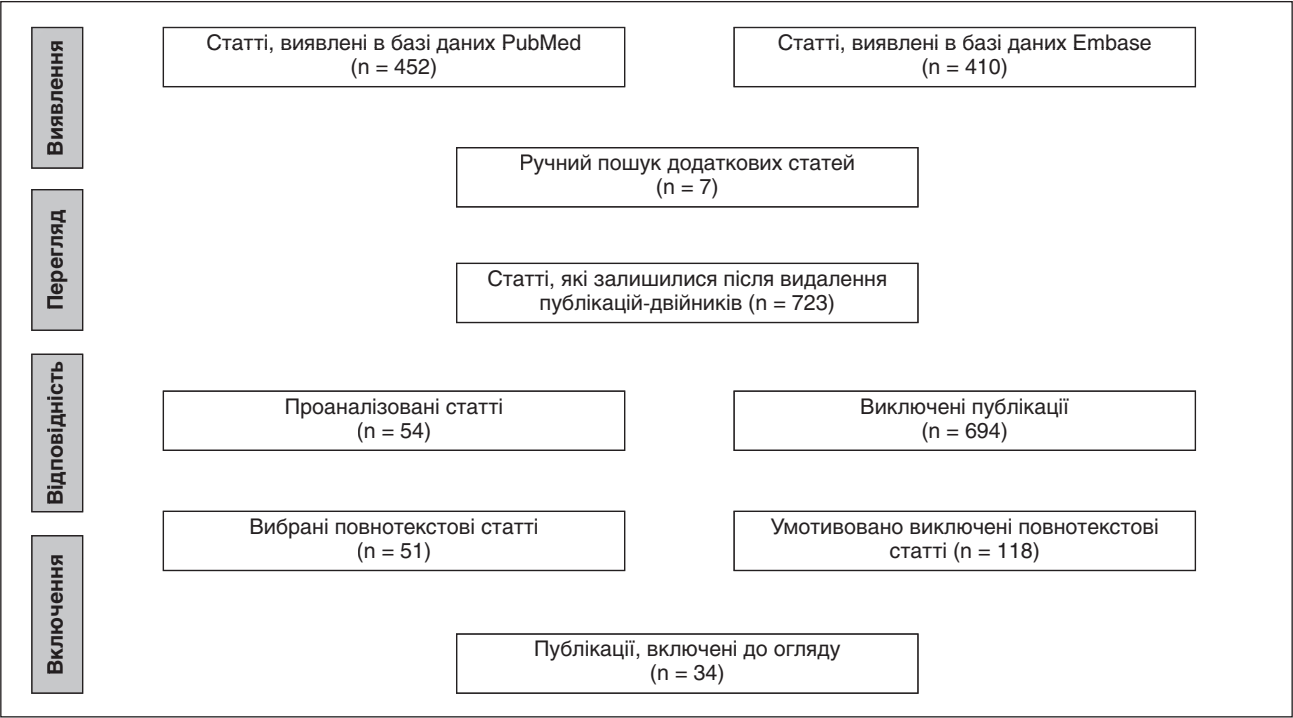


Рисунок 1. Блок-схема відбору статей для дослідження

дозволила досягти найвищого відсотка відновленого моменту опору, хоч він і був значно слабшим, ніж у нативному зразку ($p = 0,01$). Комбінована стабілізація капсули суглоба і дзюбоподібно-ключичних зв'язок продемонструвала найбільшу здатність відновлювати нативну стабільність щодо поступального й обертового навантажень, причому конкретну конфігурацію відновлення капсули слід вибирати відповідно до особистих уподобань хірурга [18].

G.A. Velasquez і співавт. (2022) встановили, що пікове напруження (фон Мізеса) постійно спостерігалось в передньонижньому пучку в позиції 02:30 у висоті корони (4,06 МПа) і горизонтальній аддукції (2,32 МПа). За винятком позиції 02:00, статистично значущі вищі деформації були виявлені у двох пучках під час підняття плеча. Найбільше зміщення зв'язок спостерігалось за осями Y і Z. Передньонижній пучок акроміально-ключичної зв'язки відіграє основну роль у стабілізації

акроміально-ключичного суглоба під час руху плеча, навіть незважаючи на те, що два пучки зв'язки АС мають комплементарний спосіб дії. Під час горизонтальної аддукції верхньозадній пучок запобігає передньому і верхньому зміщенню [19].

I. Peeters та співавт. (2022) довели, що в надплечово-ключичному суглобі методи дзюбоподібно-ключичної та комбінованої реконструкції адекватно відновили осьову ротацію ключиці, тоді як техніка акроміально-ключичної реконструкції показала кращу корекцію висоти ключиці. Ротаційні можливості найкраще відновлювалися шляхом реконструкції акроміально-ключичних зв'язок. В акроміально-ключичному суглобі відносно положення нахилу і латеральна ротація лопатки порівняно з ключицею найкраще відновлювалися комбінованою реконструкцією. Техніка реконструкції акроміально-ключичних зв'язок продемонструвала краще відновлення відносного витягнутого положення

Таблиця 1. Літературні джерела, що характеризують зміст анатомо-біомеханічних досліджень

Джерело	Характеристика моделей
Kurata S. та співавт., 2022, Японія [16]	Дослідження проводили на свіжозамороженому трупному матеріалі з моделюванням вивиху АКК шляхом послідовного пересічення статичних стабілізаторів, капсули й диска суглоба
Morikawa D. та співавт., 2020, США [17]	Дослідження проводили на свіжозамороженому трупному матеріалі, метою якого було оцінити задню трансляційну й ротаційну стабільність реконструкції НКС
Dyrna F. та співавт., 2018, Німеччина [18]	Було використано 30 свіжозаморожених людських трупних плечей. Кожен зразок тестувався в нативному стані й служив власним контролем. Після повної капсулотомії було виконано 5 конфігурацій відновлення. Після тестування конфігурацій капсулярної репарації тести повторювали після розсічення зв'язок дзюбоподібно-ключичного і надплечово-ключичного зв'язкового комплексів
Velasquez G.A. та співавт., 2022, Чилі [19]	Тривимірну модель кістки реконструювали за допомогою зображень зі здорового плеча. Зв'язкові структури були змодельовані відповідно до архітектури й розмірів кістки. Кінематичні умови для плечового пояса були визначені після вирівнювання кісткових осей для імітації підйому плеча в корональній площині й горизонтального приведення. Функцію зв'язки оцінювали за трьома моделями
Peeters I. та співавт., 2022, Бельгія [20]	Після моделювання пошкодження V ступеня за Rockwood на 14 трупних плечах реконструкцію дзюбоподібно-ключичного комплексу проводили за допомогою підвісного пристрою, реконструкцію надплечово-ключичного — двома з'єднаними м'якотканинними комплексами з якірною фіксацією
Celik H. та співавт., 2020, США [21]	Для тестування було використано 12 трупних плечей. Спершу було перевірено нативний стан, а потім 3 різні конфігурації реконструкції з використанням шовних стрічок і кортикальних кнопок: коракоїдна петля (CL), одинарний пучок (SB) і подвійний пучок (DB)
Nolte P.C. та співавт., 2021, США [22]	Метою цього дослідження було визначити кут задньоверхньої зв'язки відносно осі ключиці, ширину прикріплення (відбитку) капсули НКС і зв'язки на акроміоні й ключиці, визначити відстань до капсули від межі хряща акроміона та ключиці й розробити модель годинникового циферблата прикріплення задньоверхньої зв'язки на акроміоні й ключиці
Sobolevskiy Y. та співавт., 2024, Україна [23]	Тривимірна модель кістки була реконструйована за допомогою зображень зі здорового плеча. Зв'язкові структури були змодельовані відповідно до архітектури й розмірів кістки
Alkoheji M. та співавт., 2021, Велика Британія [24]	Три групи по 9 свіжозаморожених лопаток у кожній були встановлені в роботизовану систему тестування. Лопатка була нерухомою, а робот зміщував ключицю, щоб виміряти природну передню, задню, верхню і нижню стабільність при силі 50 Н. Капсула НКС, коноїдна та трапецієподібна зв'язки були пересічені й реконструйовані за допомогою однієї з трьох комерційно доступних систем. Дві системи (стрічкова петля + гвинт і стрічкова петля + кнопка) обмотували стрічку навколо ключиці й коракоїда, третя система (шви + кнопки) проходила безпосередньо через тунелі в ключиці та коракоїді
Lee J. та співавт., Велика Британія, 2021 [10]	На 20 свіжозаморожених трупних зразках визначали питому вагу кожної зв'язки в стабілізації АКК
France J. та співавт., 2024, Велика Британія [25]	На трупних зразках АКК був підданий постійному навантаженню 70 Н для перевірки передньозаднього, верхньонижнього і горизонтального кута повороту. Надалі проводили почергове пошкодження зв'язок і повторно перевіряли дані параметри

і призвела до кращої корекції лопатки відносно ключиці. Дослідження продемонструвало наявність кінематичних відмінностей між акроміально-ключичною, дзобоподібно-ключичною або комбінованими стратегіями реконструкції зв'язок. Хоча кожна техніка могла відновити різні елементи кінематики суглоба, жодна стратегія не відновила повністю плечовий пояс до його фізіологічного стану [20].

Н. Celik та співавт. (2020) описують техніку, призначену для стабілізації як дзобоподібно-ключичного, так і акроміально-ключичного компонентів, розглядаючи суглоб як дзобоподібно-акроміально-ключичний кістково-зв'язковий комплекс, замикаючи коло тривимірної стабільності. Поточна техніка пропонує сильну нежорстку багатовекторну стабілізацію, яка не лише відновлює дзобоподібно-ключичний та акроміально-ключичний комплекси, але й протидіє векторним силам трапецієподібного м'яза, одночасно переміщуючи ключицю спереду і знизу та імітуючи коло стабільності, об'єднуючи ключицю, акроміон, дзобоподібний відросток та акроміально-ключичні й дзобоподібно-ключичні зв'язки [21].

Р.С. Nolte та співавт. (2021) встановили, що середній кут прикріплення задньоверхньої зв'язки становив $51,4^\circ$ щодо довгої осі ключиці та $41,5^\circ$ щодо її дистальної третини. Середня ширина ключичного сліду акроміально-ключичної капсули становила 6,4 мм по верхній поверхні та 4,4 мм по нижній, а середня ширина акроміального сліду акроміально-ключичної капсули становила 4,6 і 4,0 мм відповідно. Середня відстань від латерального ключичного прикріплення акроміально-ключичної капсули до межі ключичного хряща становила 4,3 мм, від медіального — 3,1 мм (95% ДІ: 2,9–3,4 мм). На моделі годинникового циферблата ключичне прикріплення задньоверхньої зв'язки коливалось від 09:05 (діапазон 08:00–09:30) до 11:20 (діапазон 10:00–12:30), а акроміальне прикріплення коливалось від 12:20 (діапазон 11:00–1:30) до 02:10 (діапазон 13:30–14:40). Задньоверхня зв'язка проходить не перпендикулярно до суглоба, а орієнтована похило до довгої осі ключиці і свідчить про те, що запропонована реконструкція капсули акроміально-ключичного суглоба має зосереджуватися насамперед на її верхній частині [22].

У. Sobolevskiy та співавт. (2023) визначили, що порівняно з природним станом, який характеризується цілісністю статичних стабілізаторів, утрата стабільності відбувалась у такій послідовності: пошкодження *lig. trapezoideum*; *lig. conoideum*; *lig. claviculo-acoacromiale inferior*; *lig. claviculo-acoacromiale superior*. Втрата стабілізації акроміального кінця ключиці більшою мірою залежала від пошкодження *lig. acromioclaviculare superior* та *inferior* порівняно з *lig. conoideum* і *lig. trapezoideum* (11,6 N/mm) [23].

М. Alkoheji та співавт. (2021) вивчали три типи реконструкції діапазону стабільності до рівня нативної. Щодо стабільності реконструкції швів + кнопок усі способи не відрізнялися суттєво від нативної фіксації зв'язок. Реконструкція швів + кнопок, яка проходила

безпосередньо через тунелі в ключиці та коракоїді, відновила всі показники стабільності до рівня природних значень, тоді як стрічкові імплантати, обмотані навколо кісток, створювали умови для зміщення ключиці допереду [24].

І. Lee та співавт. (2021) визначили, що в інтактному нативному НКС середнє зміщення ключиці допереду становило $7,9 \pm 4,3$ мм, дозад — $7,2 \pm 2,6$ мм, доверху — $5,8 \pm 3,0$ мм, а середнє зміщення вниз — $3,6 \pm 2,6$ мм. Коноїдна зв'язка була основним стабілізатором верхнього зміщення (45,6 %). Капсульна зв'язка НКС була основним стабілізатором нижнього зміщення (33,8 %). Капсульна та коноїдна зв'язки внесли однакову частку в передню стабільність з частотою 23 і 25,2 % відповідно. Капсульна зв'язка була основним фактором задньої стабільності (38,4 %). Коноїдна зв'язка є основним стабілізатором верхнього зміщення ключиці в НКС і значною мірою сприяє стабільності. Слід розглянути питання про реконструкцію капсульної зв'язки НКС для повної стабільності АР при травмах високого ступеня і горизонтально нестабільному НКС [10].

І. France та співавт. (2024) встановили, що всі синтетичні імплантати значно покращили вертикальну стабільність при реконструкції дзобоподібно-ключичного комплексу. У поєднанні з реконструкцією НКС усі способи були набагато кращими, особливо щодо відновлення горизонтальної стабільності. Імплантати відрізнялися за підходом до фіксації, зосереджувались переважно на реконструкції дзобоподібно-ключичних зв'язок. Дане дослідження продемонструвало, що відновлення обох комплексів значно покращує стабільність конструкції та значно зменшує вертикальну й горизонтальну нестабільність [25].

При реконструкції пошкоджених зв'язок використовуються авто-/алотрансплантати, а також штучні матеріали з якірною фіксацією або без неї для відновлення акроміально-ключичного, дзобоподібно-ключичного або обох комплексів [26–28]. Проте предметна дискусія відбувається щодо того, що є головним стабілізатором АКС: *lig. claviculo-acoacromiale* чи *lig. claviculo-coracoidea* і, відповідно, який з комплексів потрібно відновлювати. Даним поглядам на практиці відповідають два шляхи відновлення статичних стабілізаторів [29, 30].

Сучасні анатоμο-біомеханічні дослідження направлені не тільки на визначення структурно-функціональних характеристик зв'язок у цілому, але й на вивчення їхніх складових, особливо це стосується експериментальних досліджень у динаміці, що суттєво поглиблює знання про дані структури.

Шляхом гістологічних та анатомічних досліджень була деталізована морфологія акроміально-ключичної зв'язки, а саме її двопучкове розташування. Крім того, була також виявлена явна структурна перевага заднього пучка (SPB) над менш послідовним передньонижнім пучком (AIB). SPB — це чітко виражене капсульне потовщення, яке постійно виявляється в усіх зразках з орієнтацією під кутом 30° . Прикріплення цього пучка

походять від верхнього, заднього і нижнього відділів ключиці [22, 32, 33].

Сучасні анатомічні дослідження виявили унікальну орієнтацію порцій акроміально-ключичних зв'язок, прикріплення *lig. conoideum* і *lig. trapezoideum* на *processus coracoideus* і ключиці, що свідчить про їх різнопланову функцію та сприяє удосконаленню оперативних втручань, однак дані структури лише шляхом спільної дії забезпечують природну стабілізацію НКС [34–36].

Бажання визначити головний зв'язковий комплекс не тільки стало базисом для довготривалої дискусії, але й призвело до розробки й упровадження близько 150 оперативних способів відновлення зв'язкового апарату НКС, які реалізуються у двох напрямках: відновлення дзьобоподібно-ключичного [37] або акроміально-ключичного [38] зв'язкового комплексу.

Тому, незважаючи на дискусію, яка триває і досі, сучасні дослідження вказують на необхідність поєднаної реконструкції статичних стабілізаторів [6, 39, 40].

Висновки

Статичні стабілізатори загалом і їхні складові зокрема характеризуються суттєвими анатомічними й функціональними особливостями. Природна стабілізація акроміально-ключичного суглоба забезпечується їхньою синергічною взаємодією, що є підґрунтям для розробки й упровадження оперативних втручань, обсяг яких включає відновлення обох зв'язкових комплексів.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів і фінансової зацікавленості при проведенні дослідження і написанні статті.

Інформація про фінансування. Фінансова підтримка при написанні статті відсутня.

Внесок авторів. Кваша В.П. — розробка та дизайн дослідження, коригування статті; Левицький А.Ф. — аналіз і коригування статті; Чорний В.С. — аналіз літературних джерел, написання фрагментів роботи; Лиходій В.С. — аналіз літературних джерел, написання фрагментів роботи.

Список літератури

1. Gaillard F, Walizai T, Campos A, et al. Acromioclavicular joint injury. Reference article. Radiopaedia.org (Accessed on 17 Jun 2025). doi: 10.53347/rID-843.
2. Saraglis G, Prinja A, To K, Khan W, Singh J. Surgical treatments for acute unstable acromioclavicular joint dislocations. SICOT J. 2022;8:38. doi: 10.1051/sicotj/2022038.
3. Chernchujit B, Artha A. High grade acromioclavicular injury: Comparison of arthroscopic assisted acromioclavicular joint fixation and anatomic acromioclavicular joint reconstruction. J Orthop. 2020 Apr 25;S22:151-157. doi: 10.1016/j.jor.2020.04.007.
4. Gültaş E, Can Fİ, Kılınc CY, et al. Comparison of the Radiological and Functional Results of Tight Rope and Clavicular Hook Plate Technique in the Treatment of Acute Acromioclavicular Joint Dis-

location. J Invest Surg. 2022 Mar;35(3):S693-696. doi: 10.1080/08941939.2021.1897196.

5. Hess S, Bütler K, Haupt S, Grehn H, Sommer C, Michelitsch C. Clavicular hook plate versus dog-bone technique for acute high-grade acromioclavicular joint dislocation: a retrospective cohort study comparing clinical outcome scores, complications, and costs. Arch Orthop Trauma Surg. 2023 Aug;143(8):S5007-5014. doi: 10.1007/s00402-023-04856-4.

6. Nolte PC, Lacheta L, Dekker TJ, Elrick BP, Millett PJ. Optimal Management of Acromioclavicular Dislocation: Current Perspectives. Orthop Res Rev. 2020 Mar 5;12:S27-44. doi: 10.2147/ORR.S218991.

7. Helleberg F, Sobocki P, Józwiak R, Szaro P. Anatomical variants of the acromioclavicular joint influence its visibility in the standard MRI protocol in patients aged 18–31 years. Surg Radiol Anat. 2022 Jul;44(7):S951-961. doi: 10.1007/s00276-022-02973-0.

8. Granville-Chapman J, Torrance E, Rashid A, Funk L. The Rockwood classification in acute acromioclavicular joint injury does not correlate with symptoms. Journal of Orthopaedic Surgery. 2018;26(2). doi: 10.1177/2309499018777886.

9. Buryanov O, Kvasha V, Chekushyn D, Naumenko V. Analysis of long-term results of surgical treatment of acromioclavicular dislocation. Trauma. 2022;22(6):S4-9. doi: 10.22141/1608-1706.6.22.2021.249595.

10. Lee J, El-Daou H, Alkoheji M, Carlos A, Di Mascio L, Amis A. Ligamentous and capsular restraints to anterior-posterior and superior-inferior laxity of the acromioclavicular joint: a biomechanical study. J Shoulder Elbow Surg. 2021 Jun;30(6):S1251-1256. doi: 10.1016/j.jse.2020.09.006.

11. Fraipont GM, Beyer RS, McGarry MH, Lee TQ. Acromioclavicular joint biomechanics: a systematic review. JSES Rev Rep Tech. 2024 Jul 20;4(4):S668-675. doi: 10.1016/j.jrrt.2024.06.009.

12. Pan X, Lv RY, Lv MG, Zhang DG. TightRope vs Clavicular Hook Plate for Rockwood III-V Acromioclavicular Dislocations: A Meta-Analysis. Orthop Surg. 2020 Aug;12(4):S1045-1052. doi: 10.1111/os.12724.

13. Oh HS, Kim S, Hyun JH, Kim MS. Effect of subacromial erosion shape on rotator cuff and clinical outcomes after hook plate fixation in type 5 acromioclavicular joint dislocations: a retrospective cohort study. BMC Musculoskelet Disord. 2022 Jan 10;23(1):42. doi: 10.1186/s12891-021-04987-y.

14. Flores DV, Goes PK, Gómez CM, Umpire DF, Pathria MN. Imaging of the Acromioclavicular Joint: Anatomy, Function, Pathologic Features, and Treatment. Radiographics. 2020 Sep-Oct;40(5):S1355-1382. doi: 10.1148/rgr.2020200039.

15. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. J Clin Epidemiol. 2009 Oct;62(10):S1-34. doi: 10.1016/j.jclinepi.2009.06.006.

16. Kurata S, Inoue K, Shimizu T, et al. Acromioclavicular joint instability on cross-body adduction view: the biomechanical effect of acromioclavicular and coracoclavicu-

lar ligaments sectioning. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022 Mar 23;23(1):279. doi: 10.1186/s12891-022-05245-5.

17. Morikawa D, Huleatt JB, Muench LN, Kia C, Berthold DP, Cote MP, et al. Posterior Rotational and Translational Stability in Acromioclavicular Ligament Complex Reconstruction: A Comparative Biomechanical Analysis in Cadaveric Specimens. *Am J Sports Med*. 2020 Aug;48(10):S2525-2533. doi: 10.1177/0363546520939882.

18. Dyrna F, Imhoff FB, Haller B, et al. Primary Stability of an Acromioclavicular Joint Repair Is Affected by the Type of Additional Reconstruction of the Acromioclavicular Capsule. *Am J Sports Med*. 2018 Dec;46(14):S3471-3479. doi: 10.1177/0363546518807908.

19. Velasquez GA, Salamé CF, Ekdahl GM, et al. Anteroinferior bundle of the acromioclavicular ligament plays a substantial role in the joint function during shoulder elevation and horizontal adduction: a finite element model. *J Orthop Surg Res*. February 2022;17:73. doi: 10.1186/s13018-022-02966-0.

20. Peeters I, Braeckvelt T, Palmans T, De Wilde L, Van Tongel A. Differences between Coracoclavicular, Acromioclavicular, or Combined Reconstruction Techniques on the Kinematics of the Shoulder Girdle. *Am J Sports Med*. 2022 Jun;50(7):S1971-1982. doi: 10.1177/03635465221095231.

21. Ângelo AC, Maia Dias C, de Campos Azevedo C. Combined Vertical, Horizontal, and Rotational Acromioclavicular Joint Stabilization: "Closing the Circle" Technique. *Arthrosc Tech*. 2022 Jul 25;11(8):S1479-1486. doi: 10.1016/j.eats.2022.03.039.

22. Nolte PC, Ruzbarsky JJ, Midtgaard KS, Tanghe KK, Elrick BP, Douglass BW, Brady AW, Millett PJ. Quantitative and Qualitative Surgical Anatomy of the Acromioclavicular Joint Capsule and Ligament: A Cadaveric Study. *Am J Sports Med*. 2021 Apr;49(5):S1183-1191. doi: 10.1177/0363546521995504.

23. Sobolevskiy Y, Burianov O, Kvasha V, Cherkushyn D, Kovalchuk D, Omelchenko T. Anatomical and biomechanical role of static stabilizers of the acromioclavicular joint. *Wiadomosci Lekarskie Medical Advances*. 2023;LXXVI(12):S2607-2613. doi: 10.36740/WLek202312109.

24. Alkoheji M, El-Daou H, Lee J, Carlos A, Di Mascio L, Amis AA. Acromioclavicular joint reconstruction implants have differing ability to restore horizontal and vertical plane stability. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021 Dec;29(12):S3902-3909. doi: 10.1007/s00167-021-06700-x.

25. France J, Shahane S, Sinha A, Prasad G. An In Vitro Study Demonstrating the Significance of Acromioclavicular Ligament Repair in Restoring Horizontal and Rotational Acromioclavicular Joint Stability. *Cureus*. 2024 Mar 29;16(3):57193. doi: 10.7759/cureus.57193.

26. Verstraete O, Van Tongel A, De Wilde L, Peeters I. Acromioclavicular reconstruction techniques after acromioclavicular joint injuries: A systematic review of biomechanical studies. *Clin Biomech (Bristol)*. 2023 Jan;101:105847. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2022.105847.

27. Verstift DE, Somford MP, van Deurzen DFP, van den Bekerom MPJ. Review of Weaver and Dunn on treatment

of acromioclavicular injuries, especially complete acromioclavicular separation. *J ISAKOS*. 2021 Mar;6(2):S116-119. doi: 10.1136/jisakos-2019-000299.

28. Kilkenny CJ, Farooq F, Hurley ET, Daly GR, Dowling GP, Whelehan SP, Mullett H. A bibliometric analysis of the top 50 cited studies related to acromioclavicular joint instability. *J Orthop*. 2024 Jun 27;58:S46-51. doi: 10.1016/j.jor.2024.06.037.

29. Marín Fermin T, Hovsepian JM, Rodrigues Fernandes VM, Terzidis I, Papakostas E, Koh J. Nonanatomic and Suture-Based Coracoclavicular Joint Stabilization Techniques Provide Adequate Stability at a Lower Cost of Implants in Biomechanical Studies When Compared With Anatomic Techniques: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthrosc Sports Med Rehabil*. 2021 Feb 24;3(2):S573-591. doi: 10.1016/j.asmr.2020.12.007.

30. Khoriaty AA, Antonios T, Fozo ZA, Choudhury A, Arnander M, Pearse E, Tennent D. Is there a role for acromioclavicular (AC) joint capsular repair and reconstruction in high-grade AC separations? A systematic review. *EFORT Open Rev*. 2025 Feb 3;10(2):S115-124. doi: 10.1530/EOR-2023-0121.

31. Ambrožič M, Cimerman M, Omahen K, Jaklič M, Kralj-Iglič V, Kovačič L. No Short-Term Effects of Acromioclavicular Joint Augmentation in Acute Acromioclavicular Joint Stabilization Surgery: A Randomized Controlled Clinical Trial on 70 Patients. *J Clin Med*. 2025 May 2;14(9):3161. doi: 10.3390/jcm14093161.

32. Cain EL Jr, Parker D. Open Anatomic Coracoclavicular Ligament Reconstruction for Acromioclavicular Joint Injuries. *Clin Sports Med*. 2023 Oct;42(4):S589-598. doi: 10.1016/j.csm.2023.05.009.

33. Ingoe H, Maharaj J, Singh N, Stalin KA, Italia K, Pareyon R, Jomaa MN, Cutbush K, Gupta A. Superior suspensory complex of the shoulder reconstruction for acute and chronic acromioclavicular joint dislocations: the Queensland Unit for Advanced Shoulder Research 3-tunnel technique. *JSES Int*. 2024 Sep 20;9(1):S31-39. doi: 10.1016/j.jseint.2024.09.004.

34. Çarkçı E, Polat AE, Gürpınar T. The frequency of reduction loss after arthroscopic fixation of acute acromioclavicular dislocations using a double-button device, and its effect on clinical and radiological results. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(136). doi: 10.1186/s13018-020-01674-x.

35. Eigenschink M, Heuberger PR, Pauzenberger L, Garrigues GE, Achenbach L, Dimmen S, Laky B, Laver L. Allo- and autografts show comparable outcomes in chronic acromioclavicular joint reconstruction: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021 Jul;29(7):S2202-2211. doi: 10.1007/s00167-021-06445-7.

36. de Groot C, Verstift DE, Heisen J, van Deurzen DFP, van den Bekerom MPJ. Management of Acromioclavicular Injuries — Current Concepts. *Orthop Res Rev*. 2023 Feb 16;15:S1-12. doi: 10.2147/ORR.S340531.

37. Jeong JY, Chun YM. Treatment of acute high-grade acromioclavicular joint dislocation. *Clin Shoulder Elb*. 2020 Sep 1;23(3):S159-165. doi: 10.5397/cise.2020.00150.

38. Yeraniosian M, Rangarajan R, Bastian S, Blout C, Patel V, Lee B, Itamura J. Anatomic reconstruction of ac-

romioclavicular joint dislocations using allograft and synthetic ligament. *JSES Int.* 2020 Jun 12;4(3):S515-518. doi: 10.1016/j.jseint.2020.04.001.

39. Jordan RW, Malik S, Bentick K, Saithna A. Acromioclavicular joint augmentation at the time of coracoclavicular ligament reconstruction fails to improve functional outcomes despite significantly improved horizontal stability. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2019 Dec;27(12):S3747-3763. doi: 10.1007/s00167-018-5152-7.

40. Kim JY, Park HY, Bryant S, Gardner B, Chakrabarti M, McGahan P, Chen JL. Combined Coracoclavicular and Acromioclavicular Joint Reconstruction with Allograft Using a Cerclage Tensioning System. *Arthrosc Tech.* 2021 Jan 16;10(2):S317-323. doi: 10.1016/j.eats.2020.10.013.

Отримано/Received 01.06.2025

Рецензовано/Revised 05.07.2025

Прийнято до друку/Accepted 10.07.2025

Information about authors

V.P. Kvasha, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-7444-6289>

A.F. Levytskyi, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-4440-2090>

V.S. Chornyi, MD, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-3679-0783>

V.V. Lykhodii, MD, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Traumatology and Orthopedics, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8125-0225>

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. There is no financial support in writing the article.

Authors' contribution. V.P. Kvasha — development and design of the study, correction of the article; A.F. Levytskyi — analysis and correction of the article; V.S. Chornyi — analysis of literary sources, writing fragments of the work; V.V. Lykhodii — analysis of literary sources, writing fragments of the work.

V.P. Kvasha, A.F. Levytskyi, V.S. Chornyi, V.V. Lykhodii
O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Modern trends in restoration of static stabilizers for dislocations of the acromial end of the clavicle (literature review)

Abstract. Background. Operative interventions aimed at restoring the ligamentous apparatus include various types of plastic surgery, both by the nature of the grafts and by location: a) suprahumeral-clavicular; b) clavicular-beakoid; c) a combination of the previous two. The anatomical and biomechanical features of the supraclavicular joint and opposing views on the stabilizing role of the ligamentous apparatus have led to the development and implementation of more than 150 reconstructive and restorative methods, which leads to the subjectification of their use, the loss of a systematic approach and a negative impact on the final results. The **purpose** was to analyze modern methods of surgical treatment of dislocations of the acromial end of the clavicle, which are aimed at restoring static stabilizers. **Material and methods.** An analysis of literary sources was conducted using the PubMed and Embase databases using the keywords “dislocation”, “acromial end”, “cla-

vicle”, “static stabilizers”, and “reconstructive surgery”. **Results.** The components of the suprahumeral-clavicular and beak-clavicular stabilizing complexes have their own anatomical and biomechanical properties, and their synergistic effect ensures the natural stability of the joint. Optimum restoration of stability, if they are damaged, is possible only with the reconstruction of both static ligament complexes. **Conclusion.** Static stabilizers in general and their components in particular are characterized by significant anatomical and functional features. Natural stabilization of the acromioclavicular joint is ensured by their synergistic interaction, which is the basis for the development and implementation of surgical interventions, the scope of which includes the restoration of both ligamentous complexes.

Keywords: review; dislocation; acromial end; clavicle; static stabilizers; reconstructive surgery; biomechanical studies



AKSİMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТІВ І ТРАВМ

НЕВРОЛОГІЧНА КЛІНІКА "АКСІМЕД"

ВУЛ. ТУМАНЯНА, 3 • AKSIMED.UA

(044) 390-00-55

20 РОКІВ
ДОСВІДУ



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



*“Аксімед”
завжди
попереду!*

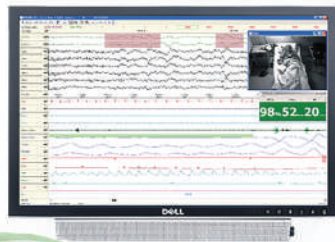
НА БАЗІ КЛІНІКИ “АКСІМЕД” ФУНКЦІОНУЄ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

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

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55