

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

ЯМІЛОВА ТЕТЯНА МИКОЛАЇВНА

УДК 616.71/.72-007.17/.24-053.87:613.63]-085

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА ДЕГЕНЕРАТИВНО-  
ДИСТРОФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ХРЕБТА  
ТА СУГЛОБІВ, ЩО ПРОТІКАЮТЬ НА ТЛІ СТРУКТУРНО-  
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ОСІБ  
ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ  
ПІД ВПЛИВОМ НЕСПРИЯТЛИВИХ ВИРОБНИЧИХ ФАКТОРІВ

14.01.33 – медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія

Дисертація  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник:  
Ігнат'єв Олександр Михайлович  
д. мед. н., професор

Одеса – 2015

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ .....	4
ВСТУП .....	5
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ПОСТМЕНОПАУЗІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	11
1.1 Постменопаузальний остеопороз .....	11
1.2 Остеоартроз та остеохондроз у менопаузі .....	15
1.3 Вплив шкідливих факторів виробництва на структурно- функціональний стан кісткової тканини .....	21
1.4 Діагностика структурно-функціональних змін кісткової тканини.....	24
1.4.1 Біохімічні дослідження .....	24
1.4.2 Інструментальна діагностика остеопорозу .....	26
1.5 Методи лікування структурно-функціональних змін кісткової тканини.....	29
1.5.1 Фізичні методи лікування структурно-функціональних змін кісткової тканини .....	29
1.5.1.1 Динамічна електронейростимуляція (ДЕНС) .....	29
1.5.1.2 Бальнеотерапія.....	31
1.5.1.3 Ін'єкційна терапія вуглекислим газом .....	34
1.5.2 Сучасні медикаментозні методи лікування структурно- функціональних змін кісткової тканини .....	35
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	41
2.1 Загальна характеристика хворих .....	41
2.2 Клінічні методи обстеження .....	42

2.3	Методи дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини .....	44
2.4	Методи терапевтичної корекції структурно-функціональних змін кісткової тканини.....	45
2.4.1	Медикаментозна антирезорбтивна терапія.....	45
2.4.2	Немедикаментозні методи терапії.....	45
2.5	Методи статистичної обробки результатів .....	47
РОЗДІЛ 3 СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ ПІД ВПЛИВОМ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЧИННИКІВ.....		50
3.1	Клінічна характеристика жінок у постменопаузальному періоді.....	50
3.2	Клініко-інструментальні, лабораторні та функціональні показники.....	56
РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ .....		67
4.1	Динаміка клінічних змін; кісткового ремоделювання; структурно-функціональних змін кісткової тканини під впливом комплексної терапії з використанням ін'єкцій газом CO <sub>2</sub> .....	67
4.2	Динаміка клінічних змін; кісткового ремоделювання, структурно-функціонального стану кісткової тканини під впливом комплексного лікування з використанням динамічної електронейростимуляції.....	71
4.3	Динаміка клінічних змін, кісткового ремоделювання, структурно-функціонального стану КТ під впливом комплексного лікування з використанням бальнеотерапії.....	78
РОЗДІЛ 5 АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....		87
ВИСНОВКИ.....		113
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....		115
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....		116
ДОДАТКИ.....		138

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ  
І ТЕРМІНІВ

БМ	–	біохімічні маркери
ВАШ	–	візуально-аналогова шкала
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГА	–	гонартроз
ДЕНС	–	динамічна електронейростимуляція
ДРА	–	двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія
ЗГТ	–	замісна гормональна терапія
ІМТ	–	індекс маси тіла
КМ	–	кісткова тканина
МЩКТ	–	мінеральна щільність кісткової тканини
ОА	–	остеоартроз
Оп	–	остеопенія
ОП	–	остеопороз
ОПЗ	–	Одеський припортовий завод
ОХ	–	остеохондроз
ПМ	–	постменопаузальний
УЗД	–	ультразвукова діагностика
СТх	–	С-телопептид
SD	–	стандартне відхилення
Stiffness Index	–	індекс жорсткості кістки

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Дегенеративно-дистрофічні захворювання опорно-рухової системи є однією з найактуальніших проблем сучасної медичної науки у зв'язку з їх поширеністю, зростанням кількості хворих, що призводить до погіршення якості їх життя і навіть до інвалідності [66; 95; 96; 104; 141]. Загальною рисою патогенезу більшості хвороб кісткової системи є метаболічні й структурно-функціональні зміни в кістковій тканині (КТ), які призводять до розвитку остеопенії (Оп) й остеопорозу (ОП). Остеопороз вважають однією з найактуальніших проблем ХХІ ст. У світі сьогодні на нього страждає понад 200 млн людей, а у зв'язку зі збільшенням тривалості життя чисельність таких хворих зростає. Близько 80 % пацієнтів з ОП становлять жінки [62; 97; 179]. За сучасними уявленнями, порушення кальцієвого гомеостазу, який розвинувся на фоні гіпоестрогенії, на фоні ОП, може прискорити розвиток широкого спектра захворювань, таких як остеоартроз (ОА), остеохондроз, артеріосклероз тощо. Ці захворювання деякими авторами запропоновано трактувати як «кальцій-дефіцитні» хвороби людини [105].

Остеохондроз (ОХ) та остеоартроз – найчастіші захворювання суглобів і хребта, що є одними з головних причин непрацездатності хворих, причому поширеність їх серед населення всього світу також щороку зростає, завдаючи величезних соціальних й економічних втрат [28]. Найбільше навантаження на суспільство припадає у випадках поєднання ОА, ОХ і ОП, які значно погіршують якість життя таких людей [153; 183]. Частота розвитку і вираженість проявів ОП, ОА й ОХ у період менопаузи зростають, що свідчить про участь гіпоестрогенії в патогенетичних механізмах цих захворювань у жінок [94; 96; 134; 183].

Традиційне лікування ОА, ОХ і ОП полягає, насамперед, в купіруванні больового синдрому шляхом застосування фармакологічних, нефармакологічних і хірургічних методів [95–97]. Одним із методів терапії

постменопаузального остеопорозу, обумовленого дефіцитом естрогенів, є замісна гормональна терапія (ЗГТ). Однак існують суб'єктивні й об'єктивні чинники, які знижують можливість застосування ЗГТ [108]. Тому останнім часом значну увагу приділяють вивченню та впровадженню в клінічну практику альтернативних методів лікування ОА, ОХ і ОП, зокрема, створенню схем лікування, які поєднують медикаментозні й немедикаментозні способи корекції [15]. Враховуючи складність патогенезу та поліморфізм клінічних проявів патологічних станів у пацієток з постменопаузальним остеопорозом, необхідно проводити терапію, яка позитивно впливала б на найважливіші патогенетичні ланки розвитку зазначених захворювань. Такий багатогранний, різноспрямований характер впливу мають природні та преформовані природні лікувальні фактори [25].

Своєчасна профілактика і лікування ОП з ОА й ОХ має стратегічне значення для покращання якості життя таких пацієнтів. Усе викладене свідчить про актуальність обраного напрямку дослідження й підкреслює наукову, соціальну і практичну значущість роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи Одеського державного медичного університету «Кальцій-дефіцитні стани у працівників Одеського припортового заводу», № державної реєстрації 0105U008887. Дисертант є співвиконавцем теми.

**Мета роботи** – оптимізація комплексної консервативної терапії дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта та суглобів (остеохондроз, гонартроз – ГА), що перебігають на тлі структурно-функціональних змін кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді, які працюють під впливом несприятливих виробничих факторів і мешкають у Південному регіоні України.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити поширеність захворювань, зарахованих до категорії кальцій-дефіцитних, в осіб зі структурно-функціональними змінами кісткової тканини, які працюють під впливом несприятливих виробничих факторів і мешкають у Південному регіоні України.

2. Вивчити ступінь структурно-функціональних змін кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді, які працюють під впливом несприятливих виробничих факторів.

3. Оцінити вплив комплексного консервативного лікування із застосуванням динамічної електронейростимуляції (ДЕНС) на перебіг больового синдрому, показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і мінерального обміну в осіб з постменопаузальним остеопорозом, гонартрозом та остеохондрозом.

4. Оцінити ефективність комплексної терапії, яка включає бальнеотерапію, на перебіг больового синдрому, показники мінеральної щільності кісткової тканини і мінерального обміну в пацієнток з постменопаузальним остеопорозом, гонартрозом та остеохондрозом.

5. Вивчити ефективність комплексного консервативного лікування із застосуванням підшкірних ін'єкцій газом CO<sub>2</sub> на больовий синдром, показники мінеральної щільності кісткової тканини і мінерального обміну в пацієнток з постменопаузальним остеопорозом, гонартрозом та остеохондрозом.

6. Обґрунтувати систему лікувально-профілактичних заходів відновлювальної терапії дегенеративно-дистрофічних порушень хребта та суглобів і структурно-функціональних змін кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді, які працюють під впливом несприятливих виробничих факторів.

*Об'єкт дослідження* – дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта та суглобів, які перебігають на фоні структурно-функціональних змін кісткової тканини в осіб у постменопаузальному періоді.

*Предмет дослідження* – структурно-функціональний стан кісткової тканини, показники кальцій-фосфорного обміну, кісткового ремоделювання в сироватці крові, вплив комплексної консервативної терапії на метаболічні порушення кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді.

*Методи дослідження:* загальноклінічні, біохімічні, інструментальні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше проведено комплексне клінічне обстеження та вивчено стан кальцій-фосфорного обміну, кісткового ремоделювання, структурно-функціональний стан КТ в жінок у ПМ періоді, хворих на ОП, ОХ і ГА, які мешкають у Південному регіоні України і працюють в умовах впливу несприятливих факторів виробничого середовища.

Доведено, що інволюційна гормональна перебудова і несприятливі фактори виробничого процесу ініціюють й обтяжують порушення кальцій-фосфорного гомеостазу, кісткового ремоделювання і призводять до підвищення ризику розвитку ОП, ОА й ОХ.

Вивчено ефективність застосування фізичних факторів (ін'єкційної терапії газом CO<sub>2</sub>, бальнеотерапії, ДЕНС) в комплексній терапії порушень опорно-рухової системи жінок у ПМ періоді, які працюють в умовах впливу несприятливих факторів виробничого середовища.

**Практичне значення одержаних результатів.** Визначено фактори ризику, розроблено математичну модель для прогнозу виникнення ПМ ОП і ризику переломів, що дає змогу своєчасно проводити профілактику і лікування (у доклінічній стадії) структурно-функціональних змін КТ.

Розроблено патогенетично обґрунтовані методи профілактики та диференційної корекції порушень опорно-рухової системи з використанням



комплексу лікувальних фізичних факторів: ін'єкційної терапії газом CO<sub>2</sub>, бальнеотерапії, ДЕНС та остеотропних засобів (патенти України № 31493, 41641).

Комплексна система профілактики і корекції порушень опорно-рухової системи впроваджена в клінічну практику Українського науково-дослідного інституту промислової медицини (м. Кривий Ріг), КУ «Одеський обласний медичний центр» Одеської обласної державної адміністрації, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», медичного центру АТ «Одеський припортовий завод», санаторію-профілакторію «Біла Акація», медично-санітарної частини ДП «Одеський морський торговельний порт».

Нові теоретичні знання і практичні результати, отримані в процесі виконання роботи, можуть бути включені в програму навчання студентів, лікарів-інтернів, лікарів-курсантів післядипломної підготовки.

**Особистий внесок здобувача.** Автором виконано інформаційно-патентний пошук, проаналізовано джерела вітчизняної та зарубіжної літератури за темою дисертації, підготовлені матеріали планування роботи, самостійно обґрунтована мета, завдання дослідження, відпрацьовані методи дослідження. Здобувачем проведено клінічне обстеження 308 жінок, лікування 137 пацієнток. Здійснено статистичну обробку, аналіз та оформлення отриманих результатів у вигляді таблиць і графіків, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Розроблено лікувально-профілактичний комплекс корекції структурно-функціональних змін КТ у жінок постменопаузального віку.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи представлено на міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Молодь – медицині майбутнього» (Одеса, 2010), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Менопауза, андропауза та захворювання кістково-м'язової системи» (Євпаторія, 2010), XV Ювілейній міжнародній науково-практичній конференції «Спортивна медицина,

лікувальна фізкультура та валеологія – 2010» (Одеса, 2010), VI Південноукраїнській науково-практичній конференції «Фундаментальні проблеми внутрішньої медицини – від молекули до практичного одужання» (Одеса, 2011), науково-практичній конференції «Сучасні методи дослідження в морфології» (Луганськ, 2011), ювілейній конференції, присвяченій 10-річчю співпраці Одеського національного університету та міжнародного казахсько-турецького університету ім. Х. А. Ясауі (Одеса, 2011), II Міжнародному конгресі «Профілактика. Антиейджинг. Україна» (Київ, 2012), науково-практичній конференції молодих вчених і студентів «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2013), VIII Південноукраїнській науково-практичній конференції (Одеса, 2013), міжнародній науково-практичній конференції «Медичні інноваційні технології профілактики професійних та професійно-обумовлених захворювань на транспорті» (Одеса, 2013), IX Південноукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні проблеми внутрішньої медицини – класичні уявлення та сучасні тенденції» (Одеса, 2014), міжнародній науково-практичній конференції «Мікроелементи в медицині, ветеринарії, харчуванні: перспективи співробітництва і розвитку» (Одеса, 2014).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 36 наукових робіт, у тому числі 15 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України (2 статті – у зарубіжних наукометричних виданнях), 2 патенти України, 1 методичні рекомендації, 1 нововведення, 1 інформаційний лист, 16 робіт у матеріалах науково-практичних конференцій.

## РОЗДІЛ 1

# СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ПОСТМЕНОПАУЗІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1 Постменопаузальний остеопороз

Остеопороз – системне або локальне захворювання скелета, яке характеризується зниженням кісткової маси та мікропорушеннями архітектоніки КТ, що призводять до значного підвищення ламкості кісток із наступним підвищенням ризику переломів [18; 20].

Постменопаузальний остеопороз – гетерогенне захворювання, в основі якого лежить прогресуюча втрата КТ, яка розпочинається після природної або хірургічної менопаузи. В результаті в жінок через 10–15 років після припинення функції яєчника спостерігають переломи.

Процес ремоделювання КТ являє собою синхронну взаємодію трьох видів клітин – остеоцитів, остеокластів («руйнівників») і остеобластів («будівельників»). У період утворення пікової маси КТ процеси формування переважають над процесами резорбції [50]. Пікової кісткової маси жінки досягають до 30–35 років [68; 87], але є дані про формування пікової маси до 20–25 років [81]. Після 35–40 років жінки починають повільно (приблизно 0,4–1 % на рік) [87] втрачати кісткову масу [68; 87; 100]. На думку ж інших авторів, цей процес починається лише за кілька років до менопаузи. В умовах менопаузи зниження кісткової маси значно прискорюється, початкова втрата відбувається швидко, але через кілька років знову спостерігається уповільнення цього процесу. Відомо, що в перші 5 років менопаузи хребет щороку втрачає 3–5 % губчастої тканини і до 1,5 % кортикальної, пізніше – 0,5–2,2 % для обох видів тканини. Протягом життя жінка втрачає близько 50 % губчастої і близько 35 % компактної тканини від їх пікових значень [46; 50; 71; 87]. За умов однакової швидкості втрати МЩКТ кінцевий результат

залежить від її пікових значень [60]. Таким чином, пікова кісткова маса є фактором, який визначає подальший розвиток остеопорозу.

Низька пікова маса КТ і прискорена її втрата в ПМ періоді на фоні дефіциту статевих гормонів може спричинювати розвиток постменопаузального ОП. У патогенезі ПМ ОП провідним чинником є дефіцит статевих гормонів, що призводить до прискорення процесів кісткового метаболізму з порушенням рівноваги в бік кісткової резорбції. Патогенетичні механізми, які беруть участь у цьому процесі, включають підвищену продукцію цитокінів (некротизуючий фактор пухлини й інтерлейкіни) тканиною кісткового мозку, що стимулює резорбцію кістки остеокластами [64; 68]. Загалом побудова скелета з речовин, які надходять із зовнішнього середовища, забезпечується узгодженою роботою безлічі генів.

Найгрізніше ускладнення ОП – переломи кісток, особливо стегнової, після яких 20 % хворих помирають протягом півроку. У половини з тих, хто вижив після перелому стегнової кістки, знижується якість життя, а третина потребує тривалого догляду, втрачає незалежність [50]. Впровадження спеціальної профілактичної програми в такій маленькій країні, як Данія, дає щорічну економію 127–145 млн доларів [58].

Факторами ризику розвитку ПМ ОП є похилий вік, субтильний тип статури, паління, наявність переломів кісток у сімейному анамнезі, пізнь менархе (після 15 років) і рання менопауза (до 50 років), оліго- й аменорея в репродуктивному віці, ановуляція й ендокринна безплідність, тривала лактація, гіперпролактинемія [23; 68; 88]. Перелічені стани ведуть до зменшення тривалості естрогенного впливу. Саме тривалість естрогенного дефіциту більше року впливає на втрату кісткової тканини. Але існує думка, що під час старіння поряд з естрогендефіцитом також погіршується формування кістки через зниження кількості й активності остеобластів [96].

Складність ранньої діагностики ПМ остеопорозу часто (50 %) пояснюється безсимптомним або малосимптомним його перебігом, захворювання нерідко виявляють за наявності переломів кісток. Переломи

інколи передують появі інших клінічних симптомів ОП, виникаючи набагато раніше. Причому відбуваються вони за мінімальної травми, іноді під час падіння з висоти власного зросту [87; 94; 96]. Причинами виникнення болів в спині при ОП можуть бути:

- компресійний перелом тіл хребців або частковий надлом із періостальним крововиливом;
- механічне стискання зв'язок і м'язів, кіфоз грудного відділу хребта;
- зниження зросту і вкорочення параспінальної мускулатури.

У разі свіжого перелому тіла хребця виникає гострий біль, який іррадіює за типом корінцевого болю в грудну клітку, черевну порожнину або стегно і різко обмежує рух. Біль підсилюється під час мінімальних рухів, триває 1–2 тиж., потім поступово зменшується протягом 2–3 міс.

Зниження висоти тіл хребців і збільшення передньо-задньої кривизни в місці перелому призводить до збільшення поперекового лордозу. Тому протягом наступних 3–6 міс. болі в спині поступово зменшуються.

Компресійні переломи тіл хребців і повзуча деформація неминуче призводять до зниження зросту людини та виникнення вираженого грудного кіфозу, що є причиною болю від тиску на ребра, гребені клубових кісток, міжвертебральні суглобові поверхні [3]. Такі пацієнти роками живуть з тупим хронічним болем у спині, ребрах, тазових кістках. Біль збільшується під час ходьби та будь-якого фізичного навантаження. Може бути оперізувальний псевдорадикулярний біль у грудній клітці, черевній порожнині, ребрах. У багатьох пацієнтів простежується певна чутливість до струсу і вони скаржаться на біль «у всіх кістках» [5].

Прогресуючі зміни постави призводять і до вкорочення параспінальної мускулатури, яка активно скорочується, викликаючи біль від м'язового перенапруження. Це одна з головних причин хронічного болю в спині. Такий біль часто локалізується не в самому хребті, а паравертебрально [6]. Біль посилюється за умов тривалого стояння і зменшується під час ходьби.

Пацієнти з переломами тіл хребців мають хронічний больовий синдром і функціональні обмеження, що призводить до зниження якості життя й інвалідизації, змушує їх неодноразово звертатися по медичну допомогу.

Більш ніж 90 % кальцію (близько 1,5 кг) в організмі міститься в КТ, де разом із фосфором він утворює кристали гідроксилапатиту. Проте значна частина КТ не може вільно обмінюватися кальцієм з позаклітинною рідиною (тільки близько 2 % кальцію скелета становлять мобільні запаси). У плазмі крові кальцій міститься в трьох формах: 1) у комплексі з органічними і неорганічними кислотами (6 % від загальної кількості: з фосфатами – 1,5 %, цитратами – 1,5 %, карбонатом – 3 %); 2) у формі, зв'язаній з білками (47 % від загальної кількості: з альбуміном – 37 %, глобуліном – 10 %); 3) в іонізованому стані (47 %). Іонізований кальцій, концентрація якого в плазмі підтримується в межах 1,1–1,3 ммоль/л, є біологічно активною формою.

Концентрація кальцію в сироватці крові людини підтримується на постійному рівні (2,25–2,75 ммоль/л) і регулюється (денні коливання до 4 %). Слід зазначити, що цей показник у жінок у постменопаузальному періоді достовірно вищий ((2,35±0,05) ммоль/л) порівняно з жінками в пременопаузальному періоді – ((2,27±0,05) ммоль/л). Позаклітинний іонізований кальцій (менше 1 % загального вмісту кальцію в організмі) – метаболічно-активна фракція. Він необхідний для забезпечення життєво важливих процесів, у тому числі ферментативних реакцій, функціонування мітохондрій і клітинних мембран, нейронної передачі, здатності міокарда до скорочення, згортання крові, процесів збудження і пригнічення на рівні головного і спинного мозку, синтезу і викиду медіаторів, перекисного окиснення ліпідів, клітинного імунітету, гемодинаміки та мікроциркуляції, секреції нейрогормонів, обміну йоду, функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи і, відповідно, формування стрес-реакцій [12; 81; 107; 163; 230].

Ендокринна система підтримує концентрацію іонізованого кальцію в сироватці крові в межах дуже вузького фізіологічного діапазону. Рівень

іонізованого кальцію залежить від взаємодії процесів, що відбуваються в кишечнику, нирках і скелеті, і контролюється трьома гормонами: паратиреоїдним, кальцитріолом і кальцитоніном. У разі кальцієвого дефіциту фізіологічний рівень кальцію в сироватці крові буде відновлюватися за рахунок кальцію, який міститься у кістках. Вітамін D (являє собою прогормон) синтезується в шкірі у вигляді D<sub>2</sub> (холекальциферолу) під дією сонячного світла. Холекальциферол є основним джерелом метаболітів вітаміну D в організмі, внаслідок чого дефіцит сонячного світла завдає більшої шкоди, ніж аліментарна нестача вітаміну D [68; 94]. З віком здатність шкіри синтезувати вітамін D<sub>2</sub> знижується (більш ніж удвічі після 70 років).

Метаболіти вітаміну D необхідні для нормальної мінералізації кістки. Вітамін D впливає на процеси як резорбції, так і кісткоутворення шляхом:

- стимуляції всмоктування кальцію і фосфору в кишечнику;
- збільшення кількості кальцію і фосфору в кістковому матриксі;
- пригнічення підвищених рівнів паратгормону, особливо за умов сенільного остеопорозу, остеомаліції;
- посилення нервово-м'язової провідності.

Під час резорбції губчастої кістки відбуваються перфорації кісткових трабекул, зменшення їх кількості, зв'язків між трабекулами та між трабекулами і кортексом, що призводить до втрати кісткової міцності. Остеотропна терапія сприяє підвищенню МЦКТ, але не може повернути колишню міцність [87]. У зв'язку з цим збереження кісткової маси є більш легким завданням, ніж її відновлення – звідси важливість профілактики ОП [44; 46; 57; 58; 59; 87].

## 1.2 Остеоартроз та остеохондроз у менопаузі

Остеоартрози (ОА) – група хронічних дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів, які характеризуються низкою спільних патологічних проявів. За наявності ОА уражуються хрящ та інші компоненти суглобів (субхондральна кістка, зв'язки, капсула, синовіальна мембрана та

періартикулярний м'яз). В основі захворювання лежать, з одного боку, механічні фактори, тому найчастішою і тяжкою формою захворювання є ОА суглобів, що несуть на собі масу всього тіла (кульшових і колінних), а з іншого – метаболічні зміни в хрящовій тканині. При ОА порушуються нормальні процеси синтезу і деградації хондроцитів, а також позаклітинного матриксу і субхондральної кістки [11; 13; 21]. Встановлено, що основним патогенетичним механізмом, який викликає руйнування хряща, є зміна обміну протеогліканів – білків, які утворюють матрикс хрящової тканини. За ОА хондроцити синтезують колаген, який не утворює фібрил, і «аномальні» протеоглікани, що слабо пов'язані з колагеновою мережею хряща і тому швидко руйнуються. Відбувається втрата матриксом важливих складових частин протеогліканів – глікозаміногліканів, що призводить до розволокнення, розриву колагенових волокон і дезорганізації матриксу. Важливою патогенетичною ланкою ОА може бути підвищення активності ферментів, які підсилюють катаболічні процеси і руйнують як колаген, так і протеоглікани [11; 15; 18].

Відомо, що ОА – хронічне дегенеративне захворювання синовіальних суглобів, в основі якого лежить первинна або вторинна дегенерація суглобового хряща з наступним розвитком реактивного синовіту, зміною суглобових поверхонь, деформацією суглобів. Клініка хвороби відображує невідповідність між функціональними можливостями тканин, які формують суглоб (в першу чергу хряща), і навантаженням, яке припадає на нього [2].

Найважливішими регуляторами росту і розвитку хрящів (як і інших видів сполучної тканини) є гормони. Хондроцити мають специфічні рецептори до соматотропіну, естрадіолу, тироксину, глюкокортикоїдів, інсуліну. Дисбаланс гормонів в організмі, який розвивається зі старінням людини, призводить до зміни метаболізму хрящової і кісткової тканин. Надзвичайне значення для стану хрящової і кісткової тканин мають естрогени. У жінок віком близько 50 років в яєчниках зникають фолікули, припиняється їхня функція [6]. У результаті ароматизації надниркового стероїду андростендіону



утворюється естрон зі слабкою естрогенною активністю. Низький вміст естрогену супроводжує розвиток ОП і ОА. В основі ОА лежать дегенеративно-дистрофічні процеси, які охоплюють суглобові хрящі, епіфізи кісток і меншою мірою – м'які тканини суглоба. Первинний ОА розвивається в здоровому суглобі, вторинний – на фоні попередніх змін. Як у першому, так і в другому випадку знижується резистентність суглобового хряща до механічного навантаження [1]. Сутність дистрофічних змін у суглобовому хрящі в разі первинного ОА становлять інволютивні зміни в сполучнотканинних елементах суглобів. Суглоби – похідні мезенхіми, хрящі та кістки є різновидами сполучної тканини, сполучнотканинні елементи представлені в капсулі, зв'язках, сухожиллях, синовіальній оболонці, інтерстиціальній тканині м'язів. Інволютивні зміни в суглобовому хрящі починаються рано і призводять до його функціональної неповноцінності з неадекватною реакцією не тільки на підвищене, а й на звичайне механічне навантаження.

Представлені дані свідчать, що дистрофічні зміни в хрящах і кістках зі старінням людини розвиваються синхронно. Аналіз взаємовідношення первинного ОА і первинного ОП з позицій системності не підтверджує наявності антагонізму і зворотної залежності між ними. Навпаки, ОП через розм'якшення кістки в ділянці епіфіза сприяє ушкодженню хряща, прогресуванню ОА. Прискорене руйнування суглобового хряща спостерігають і у випадку ущільнення КТ (остеопетроз). Виявляють ОА і ОП у 100 % осіб старечого віку та в довгожителів. За наявності ОА відмічено порушення балансу між синтезом і деградацією позаклітинного матриксу суглобових хрящів, за ОП аналогічно порушується процес ремоделювання КТ, баланс між процесами резорбції та новоутворення кістки (табл. 1.1). Різке збільшення кількості випадків маніфестного первинного ОА спостерігається у жінок (вони переважають серед пацієнтів з цим захворюванням) в період менопаузи і в постменопаузі [6].

Таблиця 1.1

## Первинний остеопороз та остеоартроз: схожість і відмінність [15]

Визначення	Остеопороз	Остеоартроз
Основний патогенетичний механізм	Порушення ремоделювання кісткової тканини (баланс остеокласт-опосередкованої резорбції і остеобласт-опосередкованого формування)	Порушення анаболізму та катаболізму (баланс між хондроцит-опосередкованим синтезом і деградацією) хрящової тканини
Стать	Жінки	Жінки
Частота в популяції	~ 30 % (> 50 років)	~ 10–30 % (> 65 років)
Ускладнення	Переломи	Порушення функції суглобів
Вплив на тривалість життя	++ (переломи шийки стегнової кістки); збільшення ризику інфарктів міокарда й інсультів	+ (зменшення на 8–10 років у жінок, але не в чоловіків, зі збільшенням кількості уражених суглобів); хвороби легенів та ШКТ
<b>Фактори ризику</b>		
• жіноча стать	+	+
• похилий вік	+	+
• генетична схильність	+	+
• маса тіла:		
– надлишкова	-	+
– недостатня	+	-
• дефіцит естрогенів	+	+/-
• дефіцит вітаміну D	+	+
• надлишкове фізичне навантаження	+	+0
Мінеральна щільність кісткової тканини	Знижена	Підвищена або нормальна
Біохімічні маркери кісткової резорбції (ПІР, Д-ПІР)	Підвищені	Підвищені
Ризик переломів кісток скелета	Підвищений	?

Таким чином, аналіз наукової літератури свідчить, що в основі розвитку первинного ОА лежить природне старіння (вікова інволюція) сполучної тканини, яке здійснюється відповідно до генетичної програми. Деградацію відзначають не тільки в хрящі, у патологічний процес втягується весь суглоб (капсула, зв'язки, синовіальна мембрана, кровеносні і лімфатичні судини, субхондральна кістка).

Ще в 20-ті роки ХХ ст. R. Cecil і V. Archer виявили, що протягом перших двох років після менопаузи у 1/4 жінок розвиваються симптоми «дегенеративного артрити». Пізніше було показано, що частота ОА в чоловіків і жінок до 50 років однакова, а потім захворювання частіше виявляється в жінок. J. Kellgren і R. Moore в 1952 р. описали так званий менопаузальний артрит, який характеризували швидким розвитком симптомів, залученням у патологічний процес багатьох суглобів (колінних, кульшових, кистей рук), а також хребта. Пізніше вони розглядали його як «первинний генералізований остеоартрит» [11]. Результати популяційних досліджень показали, що збільшення частоти різних форм ОА у жінок в пери- та постменопаузальному періодах може бути пов'язане як з віковими змінами, так і з настанням менопаузи [25]. Так, T. Spector і співавт. [27] виявили, що жінки, які зазнали гістеректомії в перименопаузі, значно частіше мали прояви ОА колінних суглобів, а також первинного зап'ястково-п'ясткового ОА, ніж жінки контрольної групи з інтактною маткою. Відомо, що проведення гістеректомії в перименопаузі прискорює процеси «згасання» функції яєчників. F. Cicuttini і співавт. [26] також виявили чітку кореляцію між менопаузальним статусом пацієнток і частотою ОА колінного і кульшового суглобів.

Тригерний механізм виникнення або погіршення перебігу ОА у жінок перехідного віку до кінця невідомий, але імовірно пов'язаний з рівнем естрогенів (Е). Вважають, що в деяких пацієнток залежно від вихідного стану хрящової тканини й індивідуальних генетичних особливостей зниження рівня Е може послужити тригерним фактором початкових змін

протеогліканів хрящової тканини, оскільки естроген чинить значний вплив на хрящову тканину як прямим шляхом, через наявність рецепторів до них у хондроцитах, так і опосередковано [11; 18].

Серед механізмів ураження суглобів за різних видів артритів важливе місце належить так званим прозапальним цитокінам, особливо інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), ІЛ-6 та ІЛ-8, які в підвищеній кількості продукуються клітинами синовіальної мембрани і справляють різноманітний патологічний вплив на всі компоненти суглоба. Встановлено, що естрогени впливають на рівень цитокінів як *in vitro*, так і *in vivo*, особливо на продукцію ІЛ-6. Крім того, J. Fernihough і співавт. показали, що через призначення ЗГТ мавпам після оваріоектомії спостерігалось підвищення вмісту таких синовіальних ростових факторів, як інсуліноподібний фактор росту-1 (ІПФР-1), ІПФР-2, а також білків, що зв'язують ІПФР-1 і ІПФР-3 [11]. Залучення ІПФР-1 в патогенез ОА доведено численними дослідженнями [9; 11; 15; 18; 24].

Розглядаючи проблему артритів у клімактерії, слід торкнутися їх взаємозв'язку з ПМ ОП. Так, ОП нерідко розвивається в жінок з ревматоїдним артритом (РА) – як наслідок самого захворювання, так і вторинно – під впливом медикаментозних препаратів, наприклад, кортикостероїдів. Доведено, що для обох захворювань (ОА і РА) характерний розвиток періартикулярного ОП кісток, прилеглих до ураженого суглоба, що багато в чому є результатом високої активності таких цитокінів, як ІЛ-1 та ІЛ-6 [6; 11; 12; 15]. Дефіцит естрогенів у жінок в клімактерії, як відомо, відіграє важливу роль у розвитку ОП, і численними роботами продемонстровано позитивний ефект ЗГТ в пре- і постменопаузі щодо профілактики та лікування ОП [3; 9; 11; 24]. Отже, ОА й ОП відіграють істотну роль у порушенні здоров'я жінок, призводячи до ранньої інвалідності і зниження якості і навіть тривалості життя.

Результати проспективних досліджень свідчать про те, що у хворих на ОА, незважаючи на збільшення МЩКТ, не знижується ризик нехребтових

переломів порівняно з хворими, які не страждають на ОА. Більше того, у хворих на коксартроз спостерігають двократне збільшення ризику перелому стегнової кістки. Ці дані мають виключно важливе значення, тому що свідчать про необхідність проведення заходів щодо профілактики остеопоротичних переломів кісток скелета не тільки у хворих на ОА зі зниженою, а й з нормальною, і навіть підвищеною МЩКТ. Слід також враховувати, що висока МЩКТ, за даними денситометрії, часто є артефактом, обумовленим дегенеративними змінами в осіб похилого віку (остеофіти, сколіоз та ін.) [10; 15].

У хворих на ОА, як і за наявності РА, виявлено розвиток періартикулярного ОП кісток, прилеглих до ураженого суглоба. Вважають, що схильність до ОП переломів у хворих на ОА, незважаючи на відсутність вираженого зниження МЩКТ, пов'язана з порушенням якості КТ і деградацією м'язової маси, що створює передумови для випадкових втрат рівноваги і переломів [10; 12].

### 1.3 Вплив шкідливих факторів виробництва на структурно-функціональний стан кісткової тканини

В умовах впливу шкідливих факторів виробництва (шуму, вібрації, НВЧ, переохолодження, різних токсинів, фізичного перевантаження тощо) відбуваються зміни в структурно-функціональному стані кісткової тканини, її деструкція і виникнення ОП різного ступеня (рис. 1.1). Часто в таких пацієнтів розвивається ОА. Поєднання ОА з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта погіршує клінічну картину внаслідок приєднання неврологічної симптоматики і больових синдромів. Обмеження пересування, самообслуговування, порушення працездатності у багатьох хворих на ОА визначають медико-соціальне значення захворювання [5].

Через дистрофічні захворювання, насамперед, знижується адаптаційно-трофічна функція симпатичної нервової системи. Також слід зазначити, що

патологічний механізм розвитку цього процесу призводить до порушення тону і реактивності нервово-судинної системи, розладу капілярного і прекапілярного кровопостачання в різних органах, порушення клітинного метаболізму, транспортних і евакуаторних процесів [2].



Рис. 1.1. Механізм розвитку остеопорозу під впливом шкідливих факторів виробництва

Вираженість ОП визначається: статтю, генотипом, віком, супровідними захворюваннями, факторами ризику – стажем роботи в несприятливих умовах [3].

Сутність патогенезу будь-якого виду ОП полягає в дисбалансі процесів кісткової резорбції і кісткоутворення [8]. Відомо, що кісткова маса (або МЦКТ) – предиктор ризику переломів кісток. Якщо раніше вважали, що МЦКТ на 90 % зумовлює можливість ризику перелому, то сьогодні ці позиції дещо переглянуті, акцент робиться на якості кістки. В це поняття входять мікроархітектоніка кісткової тканини, органічний матрикс, наявність мікрошкоджень. І кількість, і якість кістки впливають на її міцність. Зниження міцності кістки веде до високого ризику переломів (рис. 1.2).



Рис. 1.2. Фактори, які впливають на міцність кістки

Основна передумова концепції якості кістки: деякі антирезорбтивні препарати можуть зменшувати ризик перелому кісток завдяки своєму первинному впливу на якість, тобто на мікроархітектоніку, кістки більшою мірою, ніж на кількість кісткової тканини – МЦКТ. Втрата кісткової маси і дегенеративні зміни в хребті – патогенетично взаємопов’язані процеси, які мають загальну тенденцію до прогресування з віком. Дефіцит кальцію та вітаміну D призводить до збільшення синтезу паратиреоїдного гормону (ПТГ), що, в свою чергу, спричинює надлишкове відкладення кальцію в суглобовому хрящі (рис. 1.3).

Частота розвитку і вираженість проявів ОП, ОА й ОХ у цей період зростають, що свідчить про участь гіпоестрогенії в патогенетичних механізмах цих захворювань у жінок [18].

Таким чином, істотне постаріння населення та збільшення кількості жінок у ПМ періоді зумовлюють збільшення числа хворих з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями опорно-рухової системи. Своєчасна діагностика, цілеспрямована профілактика і лікування захворювання сприятимуть запобіганню інвалідності, поліпшенню якості життя, активному довголіттю.

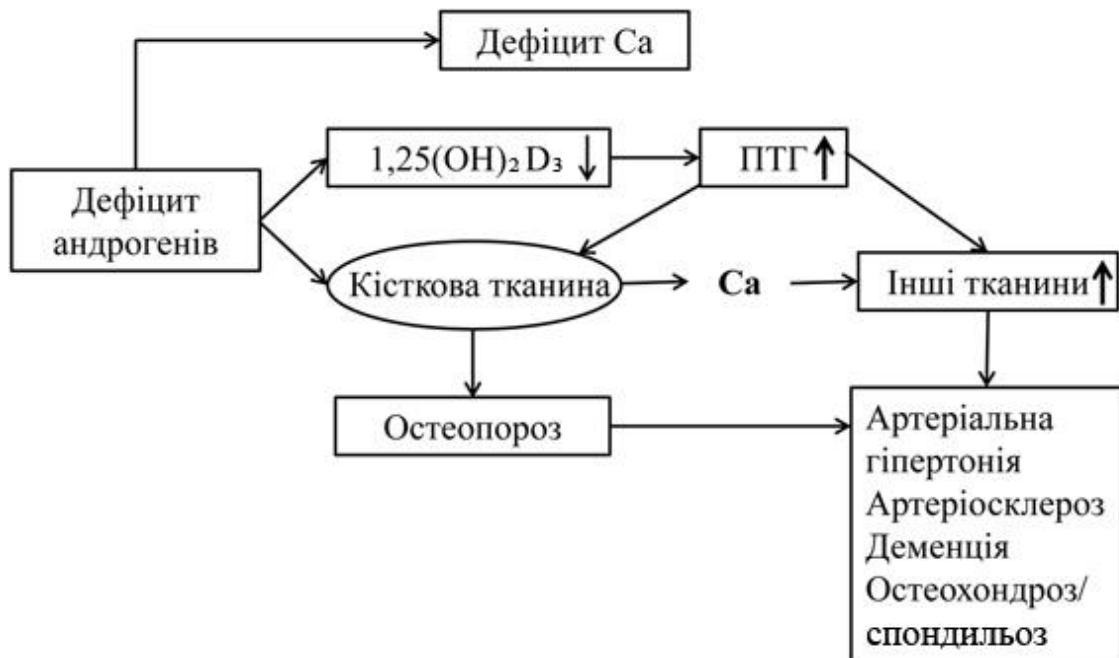


Рис. 1.3. Роль дефіциту кальцію в розвитку захворювань людини

#### 1.4 Діагностика структурно-функціональних змін кісткової тканини

1.4.1 Біохімічні дослідження. Параметри кісткової резорбції і кісткоутворення можна безпосередньо оцінювати шляхом дослідження кісткових біоптатів з крила клубової кістки методом гістоморфометрії. Але ця процедура є інвазивною і не може бути використана як рутинний метод дослідження. Кількісна рентгенівська абсорбціометрія (ДРА) дає точну оцінку кісткової маси, але потребує тривалих динамічних спостережень. Останнім часом з'явилася технічна можливість достовірно визначати інтенсивність процесів ремоделювання КТ за допомогою біохімічних маркерів (БМ). Прямий аналіз сироватки крові дозволяє легко і часто проводити вимірювання, не пов'язані з непотрібним ризиком або дискомфортом [10; 11].

Біохімічні маркери кісткового метаболізму вивчають для оцінювання швидкості перебігу процесів кісткового ремоделювання та діагностики ОП з високим або низьким темпом кісткового обміну або дисбалансу його складових: кісткової резорбції і кісткоутворення. Досліджувані БМ кісткового обміну є або ферментами кісткового ремоделювання, або компонентами кісткового матриксу, що вивільняються в кровоток у процесі



формування або резорбції кістки, висока концентрація яких свідчить про підвищення кісткового обміну [10–12].

До маркерів формування кістки належать остеокальцин і кістковий ізофермент лужної фосфатази, до маркерів резорбції – гідроксипролін, піридинолін і деоксипіридинолін, N- і C-телопептиди – NTx, CTx, кисла фосфатаза. В результаті впливу остеокластів на колаген і неколагенові білки кісткового матриксу БМ кісткової резорбції виділяються в кров. Нині для оцінки рівня кісткової резорбції використовують такі показники: піридинолін і дезоксипіридинолін (ПІР і ДПІР – «зшивання», перехресні зв'язки між ланцюгами молекул колагену), карбокситермінальні (CTx-) і амінотермінальні (NTx-) телопептиди, тартрат-резистентну кислу фосфатазу (ТРКФ) [11–14].

Маркери кісткоутворення, які вивільнюються в кров у процесі синтезу остеобластами білкового матриксу кістки, включають кісткову лужну фосфатазу (КЛФ), остеокальцин (неколагеновий білок кісткового матриксу або глапротейн), карбокситермінальний і амінотермінальний пропептид проколагену типу I. Основна їх клінічна значущість полягає в динамічній оцінці ефективності терапії [11].

За даними одночасного дослідження великої групи здорових жінок у перименопаузальному періоді підвищення таких кісткових маркерів, як КЛФ, остеокальцину, CTx і NTx може служити фактором ризику зниження МЦКТ і переломів. Проте їх не можна використовувати для встановлення діагнозу ОП у пацієнтів [6].

Проспективні дослідження великих груп жінок у постменопаузальному періоді, виконані протягом 1–5 років, показують, що між маркерами резорбції CTx і NTx і маркерами формування остеокальцином, лужною фосфатазою і КЛФ, з одного боку, і МЦКТ хребта і/або шийки стегнової кістки, з іншого, наявні достовірні негативні кореляції [5; 10]. Крім того, за даними проспективних досліджень, NTx в сечі є незалежним предиктором МЦКТ шийки стегнової кістки, а сироватковий CTx і остеокальцин – предикторами МЦКТ передпліччя [14; 15].

За даними 6 оригінальних проспективних досліджень, в яких проаналізовано великі когорти жінок у постменопаузальному періоді, маркери резорбції (NTx, CTx, ППР, ДППР і Са в добовій сечі) і маркери формування (ОК, КЛФ, P1СР і P1NP) є предикторами вертебральних і периферичних переломів у здорових жінок у ПМ періоді й у жінок з остеопенією і ОП, а в старих і літніх жінок – предикторами переломів шийки стегнової кістки. При цьому, якщо підвищені маркери резорбції (частіше CTx) поєднуються зі зниженою МЦКТ і/або попередніми переломами, ризик виникнення переломів у всіх категорій жінок підвищується у 2,5 рази [9–13].

Таким чином, біохімічні показники резорбції і кісткоутворення надають клініцисту можливість неінвазивної оцінки сумарного рівня ремоделювання КТ. Вимірювання біохімічних показників і МЦКТ допомагають ідентифікувати рівень ризику розвитку ОП, зазвичай, на групах пацієнтів і меншою мірою – в окремих індивідуумів. Крім цього, БМ можна використовувати для моніторингу ефективності проведеного лікування з метою уточнення дозування препаратів та прогнозування наслідків припинення лікування. Аналіз їх динаміки в процесі лікування новими антиостеопоротичними препаратами дає змогу уточнити механізм дії та ефективність останніх.

#### 1.4.2 Інструментальна діагностика остеопорозу.

Інструментальна діагностика ОП представлена:

- рентгенографією;
- одно- і двоенергетичною рентгенівською абсорбціометрією (денситометрією);
- кількісною комп'ютерною томографією;
- ультразвуковим дослідженням п'яткової кістки.

Рентгенографія для діагностики остеопенії і початкових форм ОП неінформативна через те, що втрата менше ніж 25–30 % кісткової маси на рентгенограмах непомітна.

Одноенергетичні рентгенівські й ультразвукові прилади використовують для скринінгових досліджень або встановлення попереднього діагнозу. Двохенергетична рентгенівська денситометрія (ДРА) найбільш поширена в клініці, її використовують для вимірювання мінеральної щільності кісток осового скелета (поперекові хребці, проксимальний відділ стегнової кістки) і периферичних ділянок. Під час сканування за допомогою ДРА вимірюють дві величини: площу проекції досліджуваної ділянки ( $\text{cm}^2$ ) і вміст мінералу (г), з яких далі обчислюється МЩКТ ( $\text{г/см}^2$ ) [68; 254; 274; 309].

Сьогодні ДРА розглядають як золотий стандарт серед методів оцінювання МЩКТ. Променеве навантаження настільки низьке, що прилад не потребує спеціального приміщення.

За допомогою ДРА можна діагностувати ОП і остеопенію. Для ОП характерне зниження МЩКТ більш ніж на 2,5 стандартних відхилення (SD) від пікової кісткової маси у молодих здорових жінок. За наявності остеопенії МЩКТ знаходиться в межах 1–2,5 SD від середнього значення пікової кісткової маси.

Один з вимірюваних параметрів – жорсткість (STF) – є кращим показником наявності ОП, дає змогу передбачати переломи стегнової кістки і хребта. З усіх п'яткових ультрааудиометрів тільки "Achilles" забезпечує отримання за T-критерієм показників, які узгоджуються з критерієм ВООЗ [8]. Перевагою названого приладу є неінвазивність, висока точність вимірювання (похибка 1,5 %), невеликий час сканування (3–5 хв), використання неіонізуючого випромінювання.

Показаннями до проведення кісткової денситометрії є:

1. Жінки з високими факторами ризику:

- хірургічна менопауза;
- гіпоменорея або аменорея;
- нервова анорексія.

2. Чоловіки з одним або кількома основними факторами ризику:

- гіпогонадний фактор ризику (низьке утворення тестостерону);
- зловживання алкоголем;
- остеопороз на рентгенограмах;
- перелом із незначною травмою.

3. Низьке вживання кальцію протягом тривалого періоду:

- гіперкальціурія з каменями у нирках або без них;
- шлунково-кишкові ушкодження (мальабсорбція та резекція шлунка).

4. Використання кортикостероїдів або метатрексату 1–2 рази на рік та протягом лікування цими препаратами.

5. Тривала терапія протисудомними препаратами та фенобарбіталом:

- ушкодження нирок з кліренсом креатиніну менше 50 мл/хв або ушкодження ниркових канальців;
- остеомалія за умов низького вмісту кальцію або фосфору в сироватці крові чи підвищена лужна фосфатаза;

– гіперпаратиреоїдизм;

– тривала замісна терапія гормонами щитоподібної залози.

6. Тривалий нерухомий стан (більше 1 міс.).

7. Ревматоїдний артрит або анкілозивний спондиліт, які тривають понад п'ять років.

8. Жінки в постменопаузальному періоді з двома або більше основними факторами ризику:

– спадкова схильність;

– зріст нижче 150 см;

– втрата зросту більш ніж на 1,5 см;

– переломи в зрілому віці з незначним травмуванням;

- очевидна остеопенія (за результатами рентгенографічного дослідження);
- протипоказання або несприйняття естрогенної терапії;
- вік 65 років і старше;
- зловживання алкоголем, паління.

Відповідно до сучасних уявлень, головною метою діагностичних заходів за наявності ОП є прийняття рішення про необхідність призначення превентивної терапії переломів.

## 1.5 Методи лікування структурно-функціональних змін кісткової тканини

1.5.1 Фізичні методи лікування структурно-функціональних змін кісткової тканини. Враховуючи складність патогенезу та поліморфізм клінічних проявів патологічних станів у зазначеній категорії пацієнток, необхідно проводити терапію, яка позитивно впливає на найважливіші патогенетичні ланки розвитку патології. Такий багатогранний, різноспрямований характер впливу мають природні та преформовані природні лікувальні фактори [1; 5; 7; 14; 16; 18; 19]. Добре зарекомендували себе фізичні та бальнеологічні чинники загальної дії, які досить широко використовують на санаторно-курортному етапі лікування ОА [3]. Встановлено нормалізувальний вплив цих лікувальних факторів на метаболічні та реологічні процеси в КТ і організмі в цілому, а також їх протизапальну, анальгезивну, репаративну, імунорегулювальну дію [4; 14; 17].

1.5.1.1 Динамічна електронейростимуляція (ДЕНС). Однією з альтернатив медикаментозному лікуванню болю є динамічна електронейростимуляція (ДЕНС), під дією якої імпульс змінного струму, впливаючи на біологічно активні точки та зони, запускає нейрогуморальні

механізми, результатом яких є знеболювальний та протизапальний ефекти [4]. В основі лікувальної дії ДЕНС лежать рефлекторні механізми, які запускаються подразненням рецепторів у рефлекторних зонах та акупунктурних точках. У результаті впливу апаратами ДіаДЕНС виникає каскад відповідних реакцій організму.

Застосування ДЕНС як в комплексі з іншими видами лікування, так і у вигляді окремого методу сприяє вираженій позитивній динаміці в разі багатьох гострих і хронічних захворювань у пацієнтів терапевтичного, хірургічного та неврологічного профілю. Методика ДЕНС-терапії проста у виконанні та сумісна з іншими традиційними методами лікування, такими як масаж, гомеопатія, лікувальна фізкультура, бальнеотерапія тощо.

Розглядаючи КТ як механоелектричний перетворювач, максимум передавальної функції було встановлено в діапазоні частот  $\sim 1$  Гц, близькому до циклічності навантажень на кістки під час ходьби. Проводячи паралель між п'єзоелектричними властивостями кістки (на компресованій поверхні КТ утворюється негативний заряд, а на розтягувальній – позитивний) і фізіологічної перебудовою (під навантаженням на стискання спостерігають гіпертрофію кісткових структур, а на розтягування – резорбцію), природно було припустити, що електричні потенціали незалежно від їх природи і походження можуть здійснювати прямий і зворотний зв'язок між структурою і функцією. Другий важливий наслідок з представлених аналогій: в зоні негативних зарядів відбувається формування новоутворених кісткових структур, а близько від позитивних зарядів – резорбція кісткової тканини. Було висловлено припущення, що електричні потенціали кісткової тканини, які виникають під час механічних навантажень, спричинюють активацію кісткових клітин. Якщо в зонах активного остеогенезу визначають електронегативність зарядів, то, можливо, штучне створення електронегативності приведе до індукції процесів кісткоутворення. Відомо, що за умов пропускання електричного струму біля катода активніше відбувалося новоутворення кісткової тканини, а під дією на паросткову зону

підсилювався ріст. Ефект був найбільш вираженим, якщо сила струму становила 5–20 мкА. Успіхи фізіології стали базою для розвитку основних напрямків електростимуляції органів і тканин. Більшою мірою вивчені електричні процеси в нервовій тканині, розроблені способи електростимуляції ЦНС і периферичних нервових провідників. Відзначено вплив електростимуляції на трофіку через вегетативну нервову систему. Дія електричного струму може активізувати остеогенез. Вираженість реакції визначається формою струму, його параметрами і стадією репаративного процесу.

Під час комплексної терапії різними методами кожного разу необхідно вирішувати питання про їх сумісність. За умов використання комбінованої терапії підбирають такі фактори, лікувальну дію яких підсумовують з метою посилення їх дії.

1.5.1.2 Бальнеотерапія. Серед різноманіття фізіотерапевтичних методів важливе місце посідає бальнеотерапія, яка є однією з прийнятних форм немедикаментозного лікування.

Бальнеотерапія – метод лікування, профілактики і відновлення порушених функцій організму природними або штучними мінеральними водами на курортах і в позакурортних лікувально-профілактичних установах [1]. Вплив інгредієнтів ванни, з одного боку, спрямований безпосередньо на органи-мішені – суглоби, з іншого – на всю поверхню тіла, не зачіпаючи при цьому шлунково-кишковий тракт. Це має надзвичайну актуальність для ОА, за якого широко використовують нестероїдні протизапальні препарати, відомі своєю ульцерогенністю.

Основу бальнеотерапії становить зовнішнє застосування мінеральних вод (загальні та часткові ванни, купання і плавання в лікувальних басейнах тощо). Мінеральні води справляють на організм людини лікувальну дію, обумовлену іонно-сольовим складом, підвищеним вмістом активних макро- і мікроелементів, радіоактивних елементів і їх ізотопів, газів, а також

молекулярною будовою самої води та її температурою [6]. За зовнішнього застосування мінеральних вод організм піддається впливу хімічного, механічного та температурного факторів.

За умов використання ванн зниженої температури виникають фазні зміни терморегуляторного контуру. Перша фаза характеризується короткочасним спазмом судин пойкилотермної оболонки і дилатацією судин ядра тіла з депонуванням крові у внутрішніх органах. Друга фаза супроводжується включенням механізмів нескорочувального термогенезу: активується обмін речовин із зростанням гліколізу і ліполізу, збільшується утилізація кисню, підвищується інтенсивність клітинного дихання. У зв'язку з деяким роз'єднанням окиснення і фосфорилювання підвищується метаболічна теплопродукція, що спричинює підвищення температури ядра тіла. З'являються гіперемія шкіри, приємне відчуття тепла, частішає і поглиблюється дихання. За умов подальшого охолодження розвивається патологічна третя фаза, що характеризується виснаженням механізмів терморегуляції з характерним відчуттям ознобу, появою «гусячої шкіри» (симпатичний піломоторний рефлекс). У подальшому розвивається парез судин шкіри з явищами венозної гіперемії. Загалом, адекватна холодова водна процедура чинить тонізуючу дію на ЦНС, викликає анальгезію, підвищує тонус скелетних м'язів і гладенько-м'язових структур, супроводжується вазоконстрикцією, посиленням згортання крові, активацією обмінних процесів (друга фаза) [1].

Серед факторів, які забезпечують лікувальні ефекти бальнеотерапії, особлива роль належить хімічному складу води, яку використовують для зовнішньої бальнеотерапії [4]. Різноманітні хімічні речовини, які містяться в мінеральній воді, зумовлюють первинні фізико-хімічні зрушення в структурах покривних тканин, що приводить до подразнення рецепторного апарату шкіри і слизових оболонок, викиду з клітин шкіри біологічно активних речовин (БАР).



За умов збільшення загальної мінералізації та вмісту діючих хімічних речовин ванни відмічають явища легкого хімічного опіку з подальшим розвитком реактивного запального процесу – хімічної еритеми. Хімічна еритема – це асептичний запальний процес у шкірі, обумовлений дією хімічних агентів мінеральної ванни з подальшим викидом продуктів розпаду клітин і біологічно активних речовин (гістаміну, серотоніну, простагландинів, інтерлейкінів та ін.), зміною енергетики клітин шкіри з наростанням креатинфосфокіназної й АТФ-азної активності, збільшенням внутрішньоклітинної концентрації АТФ. Хімічна еритема супроводжується формуванням специфічних і неспецифічних реакцій захисту, активацією симпатичного відділу ВНС, гуморальної та клітинної ланок імунітету, обумовлює трофіко-регенераторний і протизапальний ефекти на рівні всього організму. Мінералізація води 40 г/л викликає помірну еритемну реакцію.

Нижче подано особливості лікувальної дії ванн залежно від хімічного складу води [4].

Хлоридно-натрієві ванни:

1. Активація окисного фосфорилювання і збільшення макроергів у клітинах тканин.
2. Суберитемний та еритемний ефект залежно від мінералізації води.
3. Зміна іонної кон'юнктури міжклітинного простору переважно покривних тканин, модуляція кількості та характеру рецепторів цитолемі, зміна реактивності клітини відносно БАР.
4. Зниження збудливості шкірних рецепторів із зменшенням тактильної і больової чутливості.
5. Дозозалежний вплив на вегетативну й ендокринну системи.
6. Вазодилатація судин шкіри і збільшення шкірного кровотоку, гіпотензивний ефект.
7. Виражений трофіко-регенераторний і протизапальний ефекти.

Незважаючи на наявність загальних закономірностей впливу на організм бальнеотерапії, цілком очевидно, що в кожного природного бальнеочинника можуть проявлятися специфічні властивості, які визначаються особливістю хімічного складу і кількісного співвідношення біологічно значущих інгредієнтів, характерних тільки для конкретної мінеральної води [3]. Основними лікувальними ефектами бальнеотерапії є: трофічний, регенераторний, імунокоригувальний, десенсибілізувальний, вазоактивний, коригувальний, протизапальний, знеболювальний, адаптивний (гомеостатичний).

1.5.1.3 Ін'єкційна терапія вуглекислим газом. Використання аплікацій підшкірних уколів вуглекислого газу чинить антисептичну дію, покращує тканинний метаболізм і підвищує утилізацію тканинами кисню, а також покращує роботу про- й антиоксидантних систем, відновлює мікроциркуляцію і периферичний кровообіг, покращує гемостаз, активізує продукцію біологічно активних речовин, справляє анальгетичну дію.

Ін'єкції газом виконують параартикулярно, навколо уражених суглобів, і паравертебрально – в ділянку поперекового відділу хребта. Також під час вибору місця для ін'єкції враховують зони шкіри з підвищеною больовою і температурною чутливістю, характерною для захворювання ОП і ОА (зони Захар'їна – Геда). Експозиція виконання ін'єкцій становить 5 аплікацій через день. Загальний курс лікування проводять двічі на рік.

Механізм дії  $\text{CO}_2$  під час проведення ін'єкцій має такий вигляд:

*Хімічна реакція під час введення  $\text{CO}_2$ :*



Власне укол є помірною ноцицепцією. Тиск газового міхура викликає аферентацію з пресорецепторів. Швидка зміна рН впливає на хеморецептори. Вуглекислий газ дуже швидко вступає в реакцію з рідиною тканини ( $\text{H}_2\text{O}$ ) і утворює вугільну кислоту ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ). Вона розпадається на гідрокarbonат-аніон ( $\text{HCO}_3^-$ ) і іон водню ( $\text{H}^+$ ). Гідрокarbonат-аніон ( $\text{HCO}_3^-$ ) зв'язується з  $\text{Na}^+$ - або

$K^+$ -іоном і утворює гідрокарбонат натрію (калію)  $[NaHCO_3 (KHCO_3)]$ , тим самим зміщуючи реакцію тканини в лужний бік кислотно-лужної рівноваги. Це спричинює такі локальні дії:

- анальгетичну;
- спазмолітичну.

Зміна активності нервових закінчень, поряд зі зміною рН, вазодилатації і релаксації м'язових волокон у місці застосування змінює і покращує трофіку. За умов повторного введення в певний час ця дія поширюється і на навколишні тканини суглоба.

1.5.2 Сучасні медикаментозні методи лікування структурно-функціональних змін кісткової тканини. *Кальцитоніни*. Серед антирезорбтивних препаратів для лікування ОП альтернативою ЗГТ є кальцитонін лосося, який представлено двома формами: у вигляді розчину для ін'єкцій (по 50, 100 МО в ампулі) і назального аерозолі (по 200 МО в одній дозі). Основний механізм дії кальцитоніну при ОП – гальмування кісткової резорбції за рахунок первинного пригнічення остеокластичної активності та зменшення кількості остеокластів. За даними гістоморфометричних досліджень, кальцитонін зменшує поверхні резорбції, не скорочуючи площу кісткового формування.

Аналіз 14 досліджень щодо застосування кальцитоніну, проведених в лабораторії ВООЗ з ОП, підтвердив зниження частоти переломів: хребта – на 55 %, шийки стегна та передпліччя – на 66 % [211; 212].

Кальцитонін забезпечує анальгетичний ефект, що, ймовірно, пов'язано з: 1) індукованим підвищенням рівня  $\beta$ -ендорфінів у крові; 2) впливом на метаболізм серотоніну і моноамінів в ЦНС; 3) інгібувальним впливом на чутливість ноцицептивних рецепторів до місцевих альгогенних факторів (гістамін, серотонін, простагландини, кініни, ацетилхолін та ін.) та пригніченням утворення медіаторів, які беруть участь у передачі болю

(нейротензин, соматостатин та ін.). Виражений анальгетичний ефект мають як парентеральні, так і інтраназальні форми кальцитоніну.

Оптимальні режими лікування кальцитоніном: 1) за наявності ОП – назальний аерозоль 200 МО на добу, розчин для підшкірних або внутрішньом'язових ін'єкцій по 100 МО через добу. Тривалість лікування становить 2–3 міс., потім перерва 2–3 міс.; 2) за наявності болю в кістках – назальний аерозоль 200 МО на добу, розчин підшкірно або внутрішньом'язово по 100 МО протягом мінімум 15 днів.

Таким чином, кальцитонін сьогодні розглядається як досить ефективний засіб лікування ПМ остеопорозу, причому в осіб з больовим синдромом, обумовленим вираженим ОП, цей препарат є першою лінією лікування. Зниження ризику повторних переломів під час застосування кальцитоніну досягається за рахунок відновлення якості КТ, зумовлене архітектонікою кісткових трабекул і біохімічними характеристиками мінеральних та органічних складових кісткової речовини [50; 68; 87; 96].

*Бісфосфонати* – це активні аналоги пірофосфатів, які належать до інгібіторів резорбції кісток. Їх застосовують для лікування ОП понад 20 років [273; 281; 332; 335]. Розрізняють три покоління бісфосфонатів:

- I – етидронат, кледронат, дидронел;
- II – алендронат, памідронат, телудронат;
- III – ібандронат, ризендронат, золендронат.

Механізм дії бісфосфонатів є таким:

- зв'язування з гідроксилапатитом на резорбційній поверхні;
- локальне окиснення остеокластів і вивільнення бісфосфонатів з кісткової поверхні в резорбційний простір;
- зміна мембранної активності остеобластів, що спричинює втрату гофрованої облямівки;
- пригнічення кісткової резорбції.

Оскільки бісфосфонати мають хімічну спорідненість з мінералом аморфної речовини кістки – гідроксилапатитом, вони можуть довго

зберігатися в місцях активного кісткоутворення. Показано, що за 3 роки лікування алендронатом знизився ризик переломів тіл хребців на 40 %. Ібандронат показав високу ефективність як в разі орального, так і внутрішньовенного введення.

*Глюкозамін та хондроїтин сульфат.* За умов первинного ОА, а також метаболічних варіантів розвитку вторинного ОА уражуються всі тканини синовіальних суглобів, хрящі та суглоби хребта. З метою збереження хряща хворим призначають ГАГ (глюкозамін, хондроїтину сульфат, їх комбінації). Прийом глюкозаміну та хондроїтину сульфату справляє позитивний ефект на стан всієї сполучної тканини, що потребує подальшого вивчення особливостей їх дії.

Нормальний перебіг регенерації неможливий без усунення запалення, яке підтримується прозапальними цитокінами, що, зрештою, призводить до руйнування хряща. Протизапальна терапія запобігає і гальмує деградацію хряща. Використання ГАГ дозволяє уповільнити (стабілізувати) процес деградації хряща. Не менш цінним є протизапальна, знеболювальна дія хондропротекторів, що не супроводжується такими негативними наслідками, як під час прийому НПЗП. Комбінація глюкозаміну гідро хлориду / хондроїтину сульфату стимулює синтез протеогліканів, гіалуронової кислоти, колагену, знижує активність лейкоцитарних ферментів, колагенази, NO-залежний апоптоз хондроцитів, стимулює анаболічну, пригнічує катаболічну активність хондроцитів, має протизапальний вплив (блокує ефекти ІЛ-1), нагромаджується в синовіальній рідині, суглобовому хрящі, діє не тільки симптоматично, але і модифікує структуру хряща.

*Кальцій і вітамін D.* Адекватне споживання кальцію необхідне протягом всього життя [8; 13; 68]. Брак кальцію в період росту організму призводить до зниження піку кісткової маси, що може стати причиною підвищеного ризику розвитку переломів [31; 52; 88].

У комплексній терапії важливе значення мають солі кальцію, тому кальцій і вітамін D призначають разом з антирезорбтивними препаратами як

базисну основу патогенетичної терапії. Призначення препаратів кальцію і активних метаболітів вітаміну D [68; 97] рекомендовано в умовах вираженого кальцієвого дефіциту, який характерний для жінок, що працюють під впливом шкідливих факторів виробництва [44]. Препарати кальцію та вітаміну D призначають постійно, вони сприяють зниженню надлишкової резорбції, нормалізують показники кальцій-фосфорного обміну [50; 87; 96; 97].

Вітамін D впливає на процеси резорбції й кісткоутворення через:

- стимуляцію всмоктування кальцію і фосфору в кишечнику;
- збільшення кількості кальцію і фосфору в кістковому матриксі;
- інгібування підвищених рівнів паратгормону, особливо за умов сенільного ОП, остеомалаяції;
- посилення нервово-м'язової провідності.

Рекомендації експертів Американського національного фонду з вивчення ОП [87]:

1. Лікування препаратами кальцію економічно ефективно навіть у жінок з нормальними показниками мінеральної щільності кісткової тканини.
2. На фоні лікування препаратами кальцію ризик переломів знижується не менше ніж на 10 %.
3. У хворих з дефіцитом вітаміну D лікування препаратами кальцію та вітаміну D знижує ризик переломів кісток скелета на 30 %.
4. Адекватне споживання кальцію (їжа або прийом препаратів кальцію) слід рекомендувати всім жінкам незалежно від прийому інших антиостеопоротичних препаратів.

Таким чином, вживання вітаміну D і кальцію є простим, недорогим і добре переносимим засобом, здатним знизити не тільки ризик переломів, а й багатьох дистресів, які пов'язані з погіршенням м'язової функції і падіннями в осіб старшого віку [8; 50; 68; 71].

Результати огляду літератури, надані в цьому розділі, відображено в наступних публікаціях:

1. Дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата у женщин в климактерии / В. В. Беспоясная, Т. А. Ермоленко, Е. А. Колоденко, Т. Н. Ямилова // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2012. – № 3. – С. 52–55.

2. Медико-социальная актуальность ранней диагностики и коррекции структурно-функциональных изменений костно-мышечной системы у работающих в неблагоприятных условиях / А. М. Игнатъев, И. П. Лубянова, Д. П. Тимошина, Т. Н. Ямилова // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 1. – С. 82–85.

3. Лечение и профилактика остеопороза / А. М. Игнатъев, Т. А. Ермоленко, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, Н. И. Турчин, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2009. – № 2. – С. 167–171.

4. Применение фармакотерапии для лечения костно-мышечных заболеваний у работающих в условиях воздействия вредных факторов производства / А. М. Игнатъев, И. П. Лубянова, Д. П. Тимошина, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2010. – № 3. – С. 38–43.

5. Ямілова Т. М. Особливості застосування остеотропних засобів на основі ризендронової кислоти в лікуванні остеопорозу / Т. М. Ямілова, І. С. Іванова : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 22–23 квітня 2010 р., Одеса : зб. матер. – Одеса, 2010. – С. 121.

6. Ігнатъев О. М. Використання газу CO<sub>2</sub> для лікування остеопорозу і остеоартрозу / О. М. Ігнатъев, Т. М. Ямілова // Фундаментальні проблеми внутрішньої медицини – від молекули до практичного одужання : VI Південноукраїнська наук.-практ. конф., 6 квітня 2011 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2011. – С. 78–79.

7. Бальнеотерапия в комплексном лечении структурно-функциональных изменений костной ткани у женщин в постменопаузе / В. В. Беспоясная; Т. А. Ермоленко, Е. В. Колоденко, Т. Н. Ямилова // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2012. – № 2. – С. 23–25.

8. Игнатьев А. М. Диадинамическая электронейростимуляция в комплексном лечении болевого синдрома у пациенток с переломами позвонков на фоне остеопороза / А. М. Игнатьев, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2008. – № 1. – С. 62–68.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Загальна характеристика хворих

З урахуванням мети роботи на першому етапі проведено клінічне, інструментальне обстеження 268 жінок: середній вік –  $(55,3 \pm 1,2)$  року, у ПМ періоді з різним ступенем структурно-функціональних порушень КТ (ОП, Оп), які працюють в умовах впливу шкідливих факторів у виробничих цехах Одеського припортового заводу і мешкають в Південному регіоні України (основна клінічна група). Контрольну групу утворили 40 жінок віком  $(54,3 \pm 0,3)$  року, робота яких не пов'язана з дією негативних факторів виробничого середовища.

На другому етапі дослідження вивчали ефективність комплексного лікування (фізіо- й остеотропна та хондропротекторна терапія) жінок з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта (ОХ) та суглобів (ГА), які перебігають на тлі структурно-функціональних змін КТ. Проліковано 137 жінок віком від 51 до 60 років (середній вік –  $(54,6 \pm 0,2)$  року) з тривалістю менопаузи від 5 до 11 років, які працюють в умовах впливу шкідливих чинників. Лікування було здійснено в медичному центрі Одеського припортового заводу.

Критеріями виключення із дослідження були запальні захворювання суглобів, різко виражені функціональні порушення суглоба (нездатність до самостійного пересування, остеоартроз III–IV стадії за Келлгреном), дифузні захворювання сполучної тканини, системна і внутрішньосуглобова терапія кортикостероїдами протягом останніх 6 міс., гострі коронарні синдроми, гостра недостатність мозкового кровообігу протягом останнього року, виразкова хвороба шлунка та / або дванадцятипалої кишки у фазі загострення, виражені порушення функції печінки і нирок, тяжкі гематологічні порушення, онкологічні захворювання.

За методами терапії проведена рандомізація пацієнок основної групи по підгрупах:

I підгрупа – 45 пацієнок віком від 52 до 60 років (середній вік –  $(56,5 \pm 0,4)$  року) у ПМ: основна – 30 жінок, які отримували підшкірні ін'єкції газом CO<sub>2</sub>, препарат ібандронової кислоти, препарати кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>, а також хондропротектор «Флекс-а-мін»; група порівняння – 15 жінок, які отримували тільки медикаментозну терапію.

II підгрупа – 45 жінок віком від 51 до 58 років (середній вік –  $(54,3 \pm 0,5)$  року) у постменопаузальному періоді: основна група – 30 пацієнок, у комплексній терапії яких використовували ДіаДЕНС-терапію, кальцитонін внутрішньом'язово (100 МО) або спрей дозою 200 МО курсом 15–20 днів, препарати кальцію і вітаміну D<sub>3</sub> (постійно), хондропротектор «Флекс-а-мін»; у групу порівняння увійшло 15 жінок, які отримували лише медикаментозну терапію.

III підгрупа – 47 пацієнок віком від 51 до 59 років (у середньому –  $(55,5 \pm 0,4)$  року) у постменопаузальному періоді з ОП і ГА. Основну групу становили 32 жінки, яким проводили комплексну терапію ОП і ОА, яка містила бальнеопроцедури та медикаментозне лікування (препарати кальцію та вітаміну D<sub>3</sub> постійно, кальцитонін внутрішньом'язово 100 МО або спрей дозою 200 МО курсом 15–20 днів, хондропротектор на основі глюкозаміну сульфату та глюкозаміну гідрохлориду). До групи порівняння увійшли 15 пацієнок з ОП і ГА, в комплекс лікування яких бальнеопроцедури не включали.

## 2.2 Клінічні методи обстеження

Обстеження передбачало заповнення опитувальника, який складається з таких розділів:

– опис стану здоров'я (у тому числі анамнез перенесених захворювань, анамнез переломів у обстежуваного і його родичів I ступеня споріднення);

- гінекологічний анамнез;
- споживання кальцію з їжею;
- фактори способу життя;
- антропометричні характеристики.

Вираженість астеноневротичного синдрому оцінювали в балах: 0 – астеноневротичні симптоми не виражені; 1 – невелика лабільність настрою, труднощі під час засинання; 2 – сльозливість, збудливість, переривчастий сон, зниження апетиту, зниження лібідо; 3 – депресія, безсоння, повна відсутність апетиту і лібідо.

Загальну слабкість також оцінювали в балах: 0 – відсутність симптомів; 1 – симптом виражений слабо; 2 – загальна слабкість виражена помірно; 3 – сильно.

Вираженість больового синдрому й ефективність терапії визначали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) у спокої і під час ходьби. Шкала складалася з 10 поділок, де 0 балів – це повна відсутність болю, а 10 – максимальний біль.

*Функціональне тестування.* Оцінювали інтенсивність болю та умови його виникнення, обсяг рухів у суглобах (вимірювали за допомогою гоніометра), час фіксованого проходження 30 м, час підйому і спуску по 10 сходинках. Кожен показник залежно від ступеня вираженості оцінювали від 0 до 3 балів. Суму балів як результат дослідження позначали індексом функціонального дослідження. Якщо значення цього показника було менше ніж 10 балів, констатували легке порушення статико-динамічної функції, від 11 до 20 балів – помірне, більше ніж 21 – виражене.

Визначали маркер кісткової резорбції – В-CrossLaps (СТх – С-термінальний телопептид, продукт деградації колагену I типу) на автоматичному аналізаторі "Elecsys" (2010) фірми F. Hoffman La Roche з використанням тест-систем "Elecsys B-Cross-laps-serum" з моноклональними антитілами в крові вранці після нічного голодування.

Досліджували біохімічні маркери ремоделювання кісткової тканини – активність лужної фосфатази (ЛФ) і вміст остеокальцину (ОК) в сироватці крові. Про стан фосфорно-кальцієвого обміну судили за концентрацією загального кальцію (Са, норма – 2,2–2,6 ммоль/л) та іонізованого кальцію ( $\text{Ca}^{2+}$ , норма – 1,03–1,29 ммоль/л), неорганічного фосфору (Р, норма – 0,77–1,60 ммоль/л) в сироватці крові, а також за рівнем їх екскреції з сечею натще. Визначення проводили в сироватці крові на біохімічному аналізаторі "Humaalyzer-2000" за допомогою діагностичних наборів фірми "Human" (Німеччина).

### 2.3 Методи дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини

Для діагностики кісткових змін застосовували ультразвукову денситометрію з використанням апарата "Аloka-AOS-100". Вимірювання проводили по п'ятковій кістці, в якій переважає трабекулярна КТ. Визначали індекс жорсткості кістки (Stiffnes index), який відображає стан губчастої КТ обстежуваного щодо її стану в молодих людей віком 20 років.

Порівняння з нормою проводили за такими показниками:

- 1) індекс жорсткості (Stiffnes index);
- 2) Т-критерій – для порівняння з піковими значеннями мінеральної щільності кісткової тканини;
- 3) Z-критерій – для порівняння з референтними значеннями для відповідного віку і статі.

Результат представляли у відсотках до відповідної норми, яка в цьому випадку приймається рівною 100 %, і в одиницях стандартних відхилень (SD). За рекомендацією ВООЗ діагностику остеопорозу проводять за показником Т-критерію: якщо його значення більші ніж  $-1$  SD, мінеральна щільність кісткової тканини відповідає нормі; якщо показник Т-критерію лежить у межах від  $-1$  SD до  $-2,5$  SD, встановлюють остеопенію (виявлення

остеопенії дає змогу прогнозувати розвиток у наступному ОП); якщо T-критерій менше  $-2,5 SD$  – остеопороз, а за наявності хоча б одного перелому тіла хребця або шийки стегнової кістки – тяжкий остеопороз. Динаміку зміни МЩКТ під час дослідження оцінювали через 12 міс.

Усім пацієнткам виконували рентгенологічне обстеження хребта та суглобів.

#### 2.4 Методи терапевтичної корекції структурно-функціональних змін кісткової тканини

2.4.1 Медикаментозна антирезорбтивна терапія. У комплексному лікуванні застосовували медикаментозні засоби, які чинять вплив на процеси ремоделювання КТ. Використовували кальцитонін внутрішньом'язово 100 МО або спрей дозою 200 МО, курсом 15–20 днів у поєднанні з хондропротектором «Флекс-а-мін» на основі глюкозаміну сульфату протягом 3 міс. За необхідності проводили повторні курси комплексної терапії 2–3 рази на рік. Пацієнти щодня отримували препарати кальцію (1000 мг на добу) і вітаміну D (400 МО).

2.4.2 Немедикаментозні методи терапії. Пацієнтам основної групи проводили курс ДЕНС апаратом ДіаДЕНС – ПК. Вплив здійснювали в ділянці грудного або поперекового відділу хребта та уражених суглобів на місце максимальної болючості за допомогою виносного зонального електрода «ДЕНС-аплікатор». Починали процедуру зі стимуляції в режимі «Терапія» на частоті 10 Гц протягом 5 хв, відразу після цього встановлювали частоту 77 Гц і продовжували вплив ще 15 хв. Ми застосовували мінімальний рівень потужності (інтенсивності) так, щоб пацієнт не відмічав ніяких відчуттів. Загальний час процедури становив 20 хв, її виконували щодня або через день курсом 10 днів.

У контрольній групі була створена імітація ДЕНС-впливу апаратом «ДіаДЕНС-ПК-плацебо». Виносний зональний електрод «Денс-аплікатор», як і в основній групі, фіксували на спині на місці максимальної болючості на 20 хв. При цьому на екрані апарата «ДіаДЕНС-ПК-плацебо» протягом 5 хв знаходився напис: «10 Гц Терапія» і протягом 15 хв – «77 Гц Терапія» (за аналогією з апаратом «ДіаДЕНС-ПК», використовуваним у пацієнтів основної групи), але лікувальний вплив не здійснювали.

*Бальнеотерапія.* Пацієнтки отримували комплексне лікування протягом 24 днів. Бальнеолікування призначали у вигляді ванн з високо мінералізованої хлоридно-натрієвої води з мінералізацією 40 г/л, температурою води від 20 до 26 °С протягом 4 хв в кількості 10–12 ванн на курс лікування через день або два дні поспіль з днем відпочинку на третю добу. Бальнеолікування поєднували з медикаментозною антирезорбтивною терапією.

*Ін'єкційна терапія вуглекислим газом.* Ін'єкції газом виконували параартикулярно, навколо уражених суглобів, і паравертебрально в ділянку поперекового відділу хребта. Під час вибору місця для ін'єкції враховували зони шкіри з підвищеною больовою і температурною чутливістю, характерною для захворювання ОП і ОА (зони Захар'їна – Геда). Експозиція проведення ін'єкцій становила 5 аплікацій через день. Загальний курс лікування проводили двічі на рік. Підшкірні ін'єкції газом проводили в комплексі з антирезорбтивним препаратом ібандронової кислоти (класу бісфосфонатів) перорально дозою 150 мг, хондропротектором «Флекс-а-мін»-комплекс і препаратами кальцію та вітаміну D (Кальцій-D<sub>3</sub> Нікомед).

Ефективність лікування оцінювали протягом 1 року. Візити після початку терапії здійснювали через 1, 3 та 12 міс. Контроль маркерів кісткового обміну проводили початково і через 3 міс. від початку лікування. Остеоденситометрію виконували в динаміці до і після закінчення 12 міс. терапії.

## 2.5 Методи статистичної обробки результатів

Статистична обробка даних виконана на персональному комп'ютері за допомогою електронних таблиць "Microsoft Excel".

Усі отримані кількісні анамнестичні, клінічні, лабораторні та інструментальні дані оброблені методом варіаційної статистики. Для кожного кількісного параметра були визначені: середнє значення ( $M$ ), середньоквадратичне відхилення ( $\sigma$ ), помилка середнього ( $SD$ ), медіана ( $Me$ ), 95-відсотковий довірчий інтервал, для якісних даних – частоти (%).

Для порівняння параметричних даних (після їх перевірки на нормальний розподіл) використовували t-критерій Стьюдента для двох незалежних виборок.

Для непараметричних даних застосовували методи Манна – Уїтні для двох незв'язаних сукупностей.

Для порівняння числових даних (після перевірки на нормальний розподіл) використовували метод дисперсійного аналізу ANOVA (для кількох груп) і t-критерій Стьюдента для двох незалежних виборок. Використовували критерій Вілкоксона, який побудований на припущенні про те, що сукупності  $X$  і  $Y$  мають однаковий розподіл, тобто нульова гіпотеза  $H_0: F(x) = F(y)$ . Тому ефект відмінності оцінювали за різницею середніх арифметичних і медіан. Але якщо емпіричний розподіл виходить сильно асиметричним, то середнє арифметичне втрачає свою цінність і в цих випадках більш придатною характеристикою стану є медіана  $Me$ . Тому нульову гіпотезу для непараметричних критеріїв записують у вигляді  $H_0: Me_x = Me_y$ .

Альтернативну гіпотезу можна сформулювати так:  $H_1: Me_x < Me_y$ , якщо потрібно довести, що результати в експериментальній групі вищі, ніж у контрольній, або  $H_1: Me_x \neq Me_y$ , якщо немає впевненості в знаку очікуваної розбіжності.

Для побудови критерію здійснюють такі дії:

1. Поєднують обидві вибірки в одну  $n=n_1+n_2$ . Ранжують об'єднану вибірку. Порядкові номери кожної з варіант визначають їхні ранги  $R$ .
2. Обчислюють суми рангів кожної з виборок:  $K_x = \sum R_{xi}$ ;  $K_y = \sum R_{yi}$ .
3. Меншу із сум ( $R_x$  або  $R_y$ ) приймаємо як значення критерію  $W$ . За спеціальною таблицею (Додаток 4) знаходимо критичне значення  $W_\alpha$  критерію Вілкоксона за рівня значущості  $P=0,05$  і при обсягах вибірки  $n_1$  та  $n_2$ . Якщо  $W < W_\alpha$ , нульову гіпотезу відкидаємо. Різницю вважаємо значущою на рівні значущості  $P=0,05$ . В іншому випадку різниця є незначущою.

Якщо необхідно довести відмінність двох пов'язаних виборок (наприклад, у групі вивчають деякий показник до ( $X$ ) і після впливу ( $Y$ )), часто застосовують критерій Вілкоксона. Нульова гіпотеза  $H_0$  у цьому випадку зводиться до твердження про те, що розподіл різниць  $d_i = x_i - y_i$  пов'язаних пар спостережень є симетричним щодо 0. Вид розподілу при цьому не має значення. Медіана розподілу відмінностей дорівнює нулю  $H_0: Me_{dii} = 0$ . Альтернативна гіпотеза –  $H_1: Me_{dii} \neq 0$ .

Для побудови критерію виконують такі дії:

1. Для двох виборок об'ємом  $n$  вираховують відмінності  $d_i = x_i - y_i$  та знаходять їх середнє значення.
2. Знаходять стандартне відхилення для  $\bar{d} - S_d$ .
3. Визначають значення  $t$ -критерію:

$$t = \frac{\bar{d} \cdot \sqrt{n}}{S_d}$$

4. З таблиці розподілу Стьюдента беруть критичне значення  $t_{кр}$  для числа ступенів свободи  $\nu = n - 1$  за умов заданого рівня значущості  $p$ .
5. Якщо  $t > t_{кр}$ , роблять висновок про значущість спостережуваної різниці на рівні  $p$ , в іншому випадку відмінність статистично незначуща [73].



Для побудови математичної моделі прогнозування розвитку метаболічних порушень і оцінювання факторів ризику розвитку структурно-функціональних змін КТ використали поняття теорії інформації [11].

З метою вдосконалення діагностики структурно-функціональних змін кісткової тканини обробку результатів денситометрії та антропометричних вимірів проводили також методом математичного моделювання [44].

### РОЗДІЛ 3

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК, ЯКІ ПРАЦЮЮТЬ ПІД ВПЛИВОМ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЧИННИКІВ

### 3.1 Клінічна характеристика жінок у постменопаузальному періоді

З метою визначення стану МЩКТ проведена ультразвукова денситометрія (УЗД) 1 849 працівників виробничих, транспортних, механічних цехів Одеського припортового заводу різної статі і віку, які працюють в умовах впливу шкідливих факторів (загальна і локальна вібрація, монотонність операцій, фізичні перевантаження, гіподинамія, шум тощо) та мешкають у Південному регіоні України.

У результаті дослідження виявлено 563 особи, які мали знижену МЩКТ різного ступеня вираженості, що становило 31 % всіх обстежених, Оп встановлено у 276 (49 %) обстежених, ОП – у 287 (51 %), із них 268 (47,6 %) жінок у ПМ періоді зі структурно-функціональними порушеннями КТ (ОП, Оп).

Вивчення захворюваності пацієнтів, що мають знижену МЩКТ, встановило значне поширення патології органів кровообігу (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця), яке більш ніж удвічі перевищувало відповідну захворюваність у загальній популяції (рис. 3.1).

Серед осіб з Оп і ОП виявлено 203 людини із захворюваннями органів травлення. Встановлено, що поширення патології органів травлення в досліджуваній групі більш ніж удвічі перевищувало відповідну захворюваність у загальній популяції (рис. 3.2). У структурі патології травної системи у осіб зі зниженою МЩКТ основне місце посідали виразкова хвороба шлунка та двагнадцятипалої кишки, а також хронічний гастрит і дуоденіт (80,3 %) (рис. 3.3).

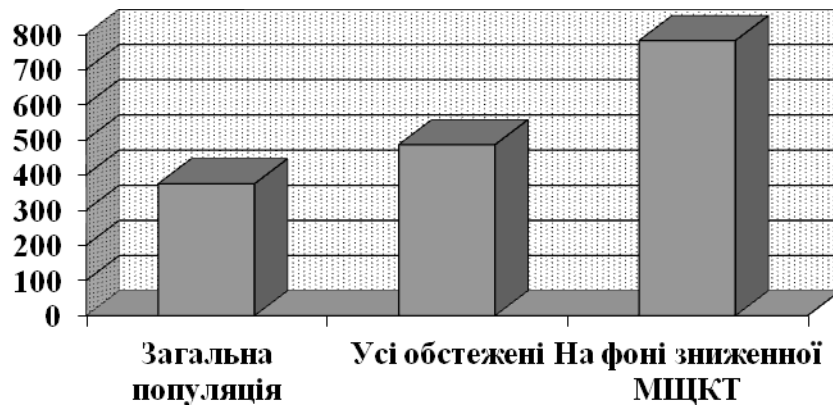


Рис. 3.1. Рівень захворюваності органів системи кровообігу в загальній популяції і серед обстеженого контингенту (показник на 10000 населення, 2009), осіб

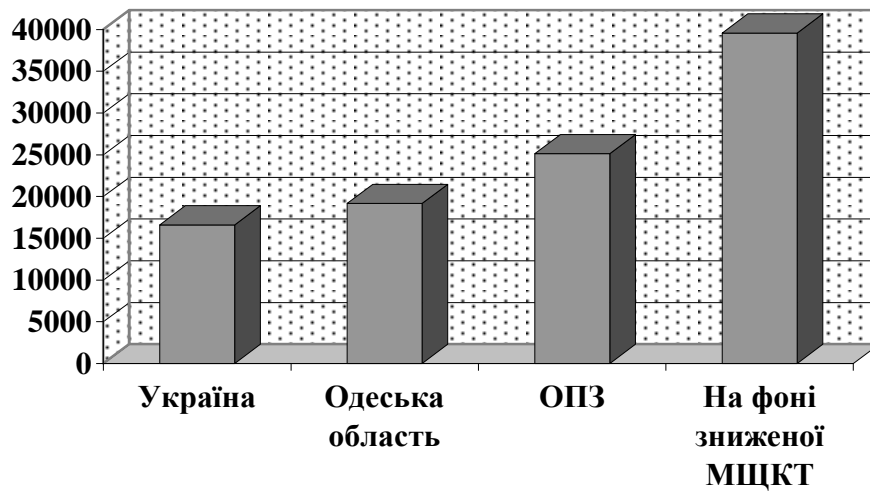


Рис. 3.2. Рівень захворюваності органів системи травлення в загальній популяції і серед обстеженого контингенту (показник на 100 000 населення, 2009), осіб

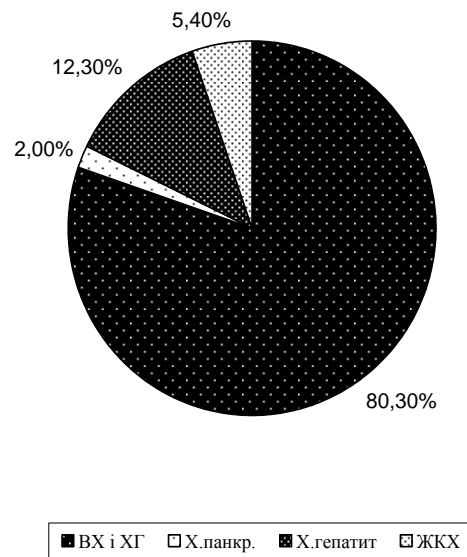


Рис. 3.3. Структура патології травної системи у осіб зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини, %

Обстеження осіб, що працюють в умовах впливу несприятливих факторів виробничого середовища, показало значно більшу поширеність серед даного контингенту захворювань, віднесених до категорії кальцій-дефіцитних, порівняно з загальною популяцією, а також значне «омолодження» даної патології. Це свідчить про зв'язок розвитку кальцій-дефіцитних станів з факторами ризику, які формують життєві звички, спосіб життя, особливості харчування, а також, значною мірою, умови трудової діяльності.

У жінок основної групи початок менопаузи відбувався у більш ранньому віці, ніж у осіб контрольної групи, та становив  $(44,7 \pm 0,4)$  і  $(48,2 \pm 0,5)$  року відповідно. Пацієнтки основної групи скаржилися на болі в спині, верхніх і нижніх кінцівках, суглобах, «стомлюваність і ниючі болі в спині» після вимушеного перебування в одному положенні або ходьби, «відчуття тяжкості» між лопатками, необхідність багаторазового відпочинку

протягом дня. Біль був постійним або епізодичним, що було пов'язано або з невірним рухом, або з підняттям ваги, остеоартрозом колінних суглобів I–II ступеня за J. Н. Kellgren. Різні психоемоційні порушення, пов'язані з больовим синдромом, виявлено у 92,9 % хворих. Загальну слабкість і дратівливість відзначали у 78,6 % хворих в основній групі і 70 % у групі порівняння, порушення сну відбувалось у 75 і 70 % хворих відповідно.

Аналіз захворюваності показав, що серцево-судинну патологію мали 11 (27,5 %) жінок контрольної та 121 (45 %) – основної груп. Захворювання сечовидільної системи виявлено у 214 (80 %) жінок основної групи і 5 (12,5 %) – контрольної, частіше зустрічалися хронічний цистит – у 148 (55,3 %) пацієнток, сечокам'яна хвороба – у 47 (17,5 %) жінок основної групи. Остеохондроз був у 158 (59 %) жінок основної і 10 (25,0 %) – контрольної груп, ОА – у 255 (95 %) пацієнток основної і у 7 (10,5 %) – контрольної групи. Одні пологи були у 11 (27,5 %) жінок контрольної групи, 49 (18,2 %) – в основній, двоє пологів у 16 (40 %) і 78 (29,2 %) жінок відповідно, троє пологів було у 2 (5 %) пацієнток контрольної групи та у 8 (3,0 %) – у жінок основної групи. Не народжувала 1 (2,5 %) пацієнтка контрольної групи, 12 (4,4 %) жінок з основної групи (табл. 3.1).

Під час оцінювання анамнестичних даних було виявлено, що всі обстежувані основної групи мали фактори ризику розвитку структурно-функціональних змін КТ. Усі пацієнтки були в постменопаузі, гіподинамію спостерігали в 180 (67,2 %), захворювання ШКТ – 91 (34,0 %), наявність переломів у матері – у 57 (21,3 %), паління – у 37 (13,8 %), лактація більше 6 міс. – у 117 (43,7 %). Оваріоектомія була у 43 (16 %) осіб, непереносимість молочних продуктів – 14 (5,2 %). Усі жінки основної групи працювали під впливом шкідливих факторів виробничого середовища в умовах хронічного стресу (табл. 3.2).

Таблиця 3.1

Структура та частота патології у працівниць Одеського припортового заводу

Патологія	Контрольна група, n=40		Основна група, n=268	
	абс.	%	абс.	%
Захворювання ШКТ:	5	12,5	91	34,0
– виразкова хвороба шлунка	0	0	2	0,7
– виразкова хвороба дванадцятипалої кішки	0	0	4	1,5
– хронічний холецистит	1	2,0	21	7,9
– жовчнокам'яна хвороба	1	2,0	44	16,4
– хронічний гепатит	0	0	5	1,8
– хронічний панкреатит	1	2,0	14	5,4
– хронічний гастрит	1	2,0	24	9,1
– хронічний гастродуоденіт	0	0	16	6,1
– хронічний коліт	1	2,0	20	7,4
Серцево-судинна	5	12,0	121	45,0
Хронічний бронхіт	2	4,0	18	6,7
Захворювання сечовидільної системи:	5	102,5	214	80,0
– хронічний пієлонефрит	3	6,0	10	3,7
– сечокам'яна хвороба	1	2,0	47	17,5
– хронічний цистит	1	2,0	148	55,3
Захворювання судин	0	0	35	13,0
Ожиріння	2	4,0	64	24,0
Остеохондроз	8	20,0	158	59,0
Остеоартроз	6	14,0	255	95,0

Таблиця 3.2

Фактори ризику розвитку остеопорозів і переломів у жінок в клімактерії  
(основна група, 268 осіб)

Фактори ризику	Абс. знач.	%
Субтильна статура (ІМТ < )	17	6,3
Наявність переломів у матері	57	21,3
Переломи в анамнезі	23	8,6
Порушення менструального циклу	106	39,9
Операції на геніталіях	72	26,9
Хірургічна менопауза	22	8,2
Лактація більше 6 міс.	54	20,1
Непереносимість молочних продуктів	14	5,2
Захворювання ШКТ	35	13,0
Захворювання нирок	43	16,0
Гіподинамія	80	29,9
Паління	37	13,8
Несприятливі виробничі фактори	268	100,0

На підставі аналізу даних анкет виявлено додаткові фактори ризику розвитку ОП, зокрема, у 90 % жінок відзначали низьку фізичну активність. Крім низької фізичної активності, 7 ( %) пацієнок інтенсивно палили понад 10 років (10 і більше сигарет на день). Тривалі редуковані дієти використовували 10 ( %) жінок, не вживали молочних продуктів або використовували їх не частіше одного разу на тиждень 12 ( %) пацієнок. Про зловживання кавою (більше трьох чашок щодня) повідомили 18 ( %) жінок, в яких встановлено остеопенію.

Жінки, які страждали на ОА (основна група), мали статистично значущі антропометричні відмінності від жінок контрольної групи. У них була велика маса тіла; середня маса тіла пацієнок становила  $(88,5 \pm 5,3)$  кг (від 78 до 105) в основній групі, у контрольній –  $(72,24 \pm 6,89)$  кг; збільшення

маси тіла в клімактерії – від 7 до 15 кг –  $(9,3 \pm 2,1)$  кг, менший зріст –  $(158,00 \pm 5,84)$  см проти  $(160,32 \pm 6,89)$  см і більший індекс маси тіла (ІМТ). Показник ІМТ коливався в діапазоні від 29 до 35 кг/м<sup>2</sup> (в основній групі –  $(32,2 \pm 1,4)$  кг/м<sup>2</sup>, а в контрольній групі –  $(28,5 \pm 0,8)$  кг/м<sup>2</sup>) (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Клінічна характеристика жінок з остеоартрозом,  $M \pm m$ 

Показники	Групи	
	основна, n=268	контрольна, n=40
Вік, роки	$52,6 \pm 2,4$	$53,8 \pm 2,1$
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	$32,2 \pm 1,4^*$	$23,5 \pm 0,8$
Тривалість менопаузи, роки	$7,1 \pm 0,6$	$6,7 \pm 1,3$
Маса тіла до менопаузи, кг	$74,2 \pm 1,9$	$72,7 \pm 1,3$
Збільшення маси тіла, кг	$9,3 \pm 2,1^*$	$2,1 \pm 1,3$
Маса тіла на момент дослідження, кг	$88,5 \pm 5,3^*$	$73,2 \pm 2,1$

Примітка. \* –  $p < 0,05$ .

## 3.2 Клініко-інструментальні, лабораторні та функціональні показники

Показники остеометрії у 131 (48,9 %) жінок основної групи (Stiffness index – 81,5 %, T-критерій –  $(-2,0 \pm 0,4)$  SD, Z –  $(-1,5 \pm 0,3)$  SD) відповідали остеопенії. У 116 (43,3 %) пацієток за показником T-критерію діагностовано остеопороз, базове значення Stiffness index дорівнювало  $(71,0 \pm 2,2)$  %. У 21 (7,8 %) пацієнтки зафіксовані компресійні переломи поперекових тіл хребців L<sub>I</sub>-L<sub>II</sub> (I–II ступеня). У 92,9 % хворих основної групи спостерігали психоемоційні порушення, пов'язані з больовим синдромом, у 78,6 % – загальну слабкість і дратівливість, у 75 % – порушення сну.

Збільшення кількості жінок зі зниженою МЩКТ в основній і контрольній групах в ПМ періоді обумовлено віковими гормональними змінами, прогресованою гіпоестрогенемією, а зростання кількості



працівниць із ОП в основній групі – також значним стажем роботи під впливом шкідливих факторів виробництва (рис. 3.4, табл. 3.4).

Рівень маркера резорбції в обстежуваних основної групи був підвищений (СТх –  $(1,19 \pm 0,04)$  нг/мл;  $p < 0,05$ ), що свідчить про прискорену втрату МЦКТ.

Проведені лабораторні дослідження дозволили виявити порушення фосфорно-кальцієвого обміну у жінок, що працюють під впливом негативних факторів. Вміст загального кальцію в сироватці крові був достовірно підвищений у робітниць зі стажем роботи 11–20 років –  $(2,51 \pm 0,02)$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) порівняно з контрольною групою –  $(2,37 \pm 0,03)$  ммоль/л).

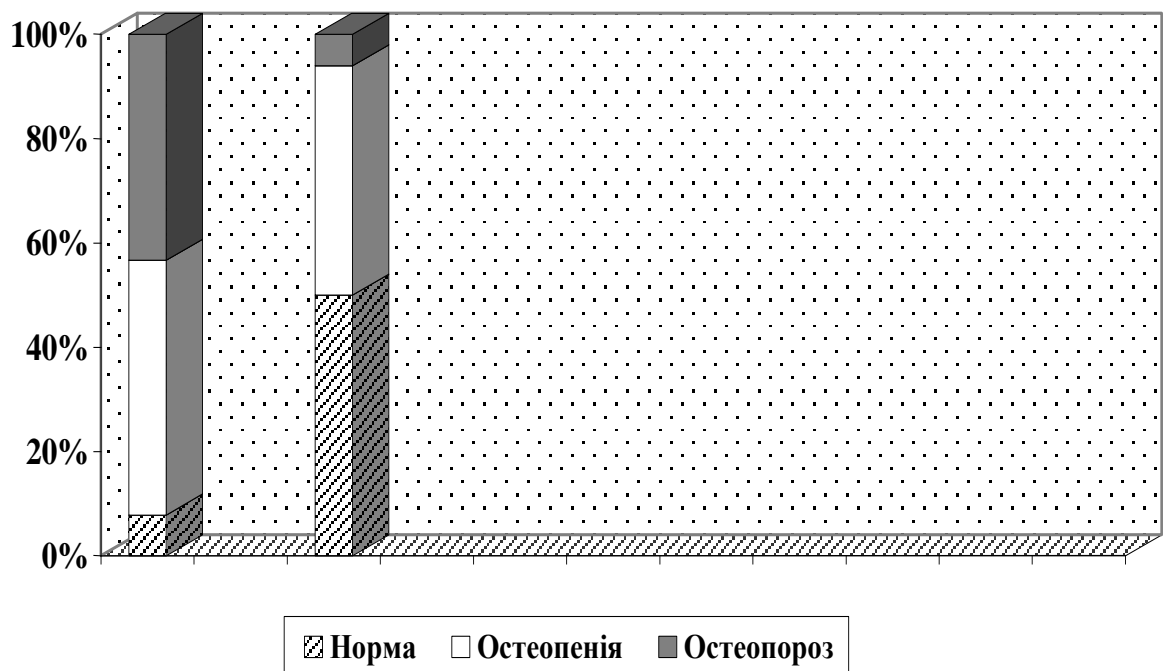


Рис. 3.4. Стан кісткової тканини у жінок у постменопаузальному періоді, які працюють на виробництвах Південного регіону України, %

Вплив тривалості виробничого стажу на мінеральну щільність  
кісткової тканини,  $M \pm m$

Показники	Групи				
	контрольна, n=40	основна, n=268			
Вік, роки	51–60 (54,6±0,2)	51–60 (54,3±0,3)			
Стаж, роки	–	11–20	більше 20	всього	p
n, осіб	40	67	201	268	–
Stiffness index, %	87,7±8,5	79,5±9,1	76,0±8,5	77,4±9,1	p<0,01
T-критерій, ум. од.	-0,94±0,9	-1,62±0,3	-1,86±0,2	-1,7±0,1	p<0,01
Age score, ум. од.	96,9±7,4	89,6±9,0	87,2±9,4	88,1±9,2	p<0,01
Z, ум. од.	-0,32±0,03	-0,87±0,09	-0,91±0,8	-9,0±0,9	p<0,01

Аналогічну картину спостерігали щодо вмісту іонізованого кальцію – (1,31±0,01) ммоль/л (p<0,05) у жінок основної групи і (1,19±0,03) ммоль/л – у контрольній. У жінок зі стажем роботи понад 20 років вміст кальцію був достовірно нижчим (p<0,05) порівняно з показниками контрольної групи. При цьому подальше зниження цього показника прогресувало зі збільшенням стажу роботи. Вміст кальцію в сечі також зазнав змін, пов'язаних зі стажем роботи: у пацієнок з тривалим виробничим стажем (понад 20 років) спостерігали підвищене (p<0,05) виведення кальцію з сечею. У жінок зі стажем роботи від 10 до 20 років відмічено підвищений рівень ПТГ – (38,75±2,84) пг/мл (p<0,05) і остеокальцину (6,83±0,57) нг/мл (p<0,05).

У обстежених пацієнок виявлені відхилення від норми концентрації фосфору в сироватці крові. Середні величини його дорівнювали

( $0,89 \pm 0,02$ ) ммоль/л, що нижче, ніж у практично здорових жінок ( $0,94 \pm 0,01$ ) ммоль/л;  $p < 0,05$ ). При цьому відзначали залежність рівня фосфору в крові від тривалості виробничого стажу. Так, за умов стажу понад 20 років у жінок основної групи середня величина рівня фосфору ( $0,91 \pm 0,12$ ) ммоль/л) була достовірно ( $p < 0,05$ ) нижче, ніж у контрольній (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Показники мінерального обміну залежно від стажу роботи  
під впливом шкідливих факторів виробництва,  $M \pm m$

Показник	Стаж, роки		
	основна група		контрольна
	11–20 років, n=67	понад 20 років, n=201	n=40
Загальний кальцій у сироватці крові, ммоль/л	$2,51 \pm 0,19^*$	$2,27 \pm 0,02$	$2,37 \pm 0,18$
Іонізований кальцій у сироватці крові, ммоль/л	$1,31 \pm 0,01^*$	$1,29 \pm 0,01$	$1,19 \pm 0,03$
Кальцій у добовій сечі, ммоль/л	$8,42 \pm 0,39^*$	$8,8 \pm 0,3^*$	$6,68 \pm 0,69$
Фосфор у сироватці крові, ммоль/л	$0,89 \pm 0,05$	$0,91 \pm 0,12$	$0,94 \pm 0,01$
Лужна фосфатаза, Од/л	$272,21 \pm 8,10^*$	$283,0 \pm 7,5^*$	$221,2 \pm 9,5$
ПТГ, пг/мл	$38,75 \pm 2,84^*$	$36,24 \pm 1,12$	$34,79 \pm 3,41$
Остеокальцин, нг/мл	$6,83 \pm 0,57^*$	$6,81 \pm 0,43$	$5,96 \pm 0,40$

Примітка. \* –  $p < 0,05$ .

Вивчали взаємозв'язок стану МЩКТ, віку пацієнтів та ступеня компресії хребців. Проводили кореляційний і регресійний аналізи зв'язку

між показником SOS і бальною оцінкою компресії, віком пацієнтів (рис. 3.5).

Отримані дані дозволили розробити математичну модель прогнозування зниження МЦКТ, ступеня тяжкості компресійних переломів хребців, що дасть можливість своєчасно призначати лікування, проводити профілактику компресійних переломів.

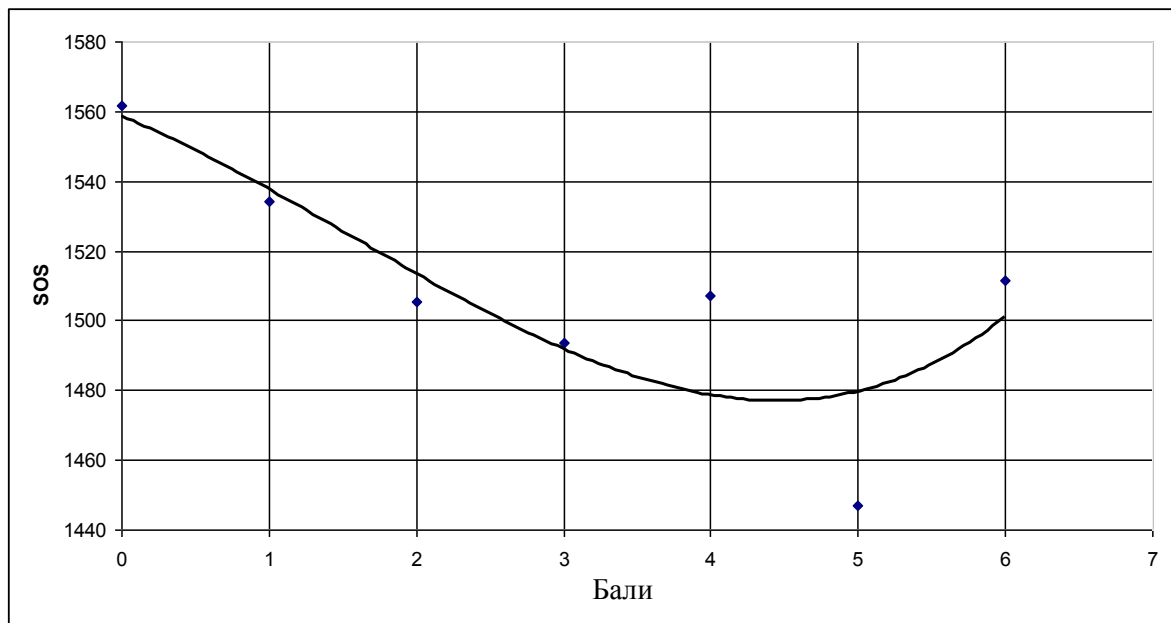


Рис. 3.5. Залежність показника SOS від ступеня компресії, ум. од.

З урахуванням характеру залежності регресійну криву розраховували у вигляді багаточлена третього ступеня:

$$SOS = 0,979 \cdot x^3 - 4,6 \cdot x^2 - 17,25 \cdot x + 1558,6$$

При цьому величина коефіцієнта кореляції має значення  $r = 0,725 \pm 0,13$ , що відповідає значній кореляційній залежності (рис. 3.6).

Рівняння регресії має вигляд:

$$SOS = -3,1245 \cdot x^3 + 23,54 \cdot x^2 - 62,394 \cdot x + 1565,6$$

Коефіцієнт кореляції становить  $r = 0,96 \pm 0,032$ .

Аналіз залежності Z-score of OSI від віку пацієнта дав змогу вивести рівняння:

$$Z \text{ score OSI} = 0,005 \cdot x^3 - 0,074 \cdot x^2 + 3,25 \cdot x + 53,27$$

Коефіцієнт кореляції становить  $r = 0,998 \pm 0,002$  (рис. 3.7).

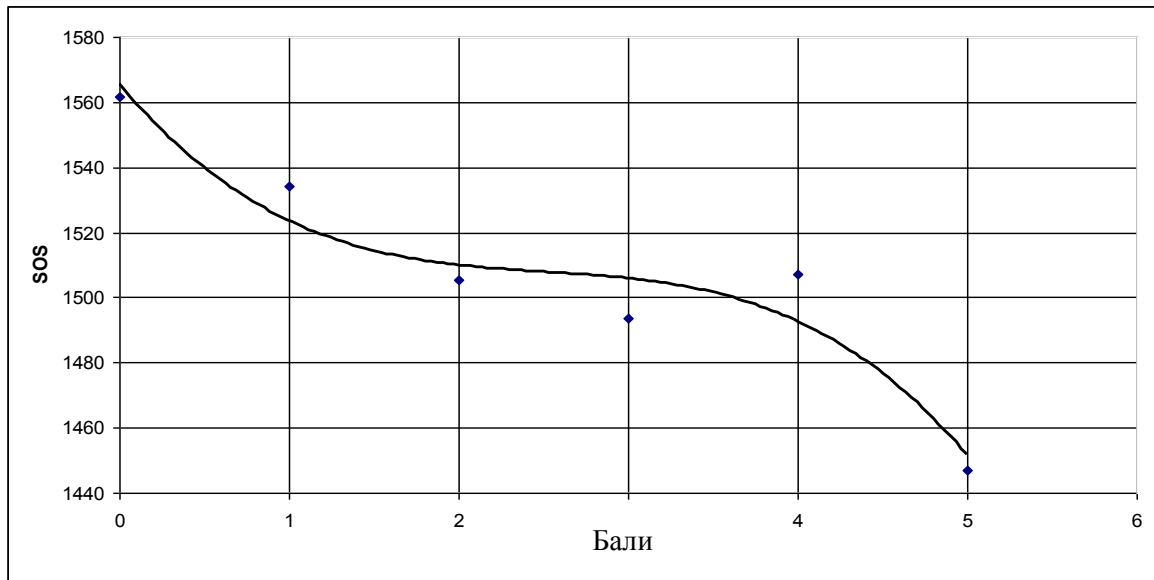


Рис. 3.6. Залежність показника SOS від ступеня компресії, ум. од.

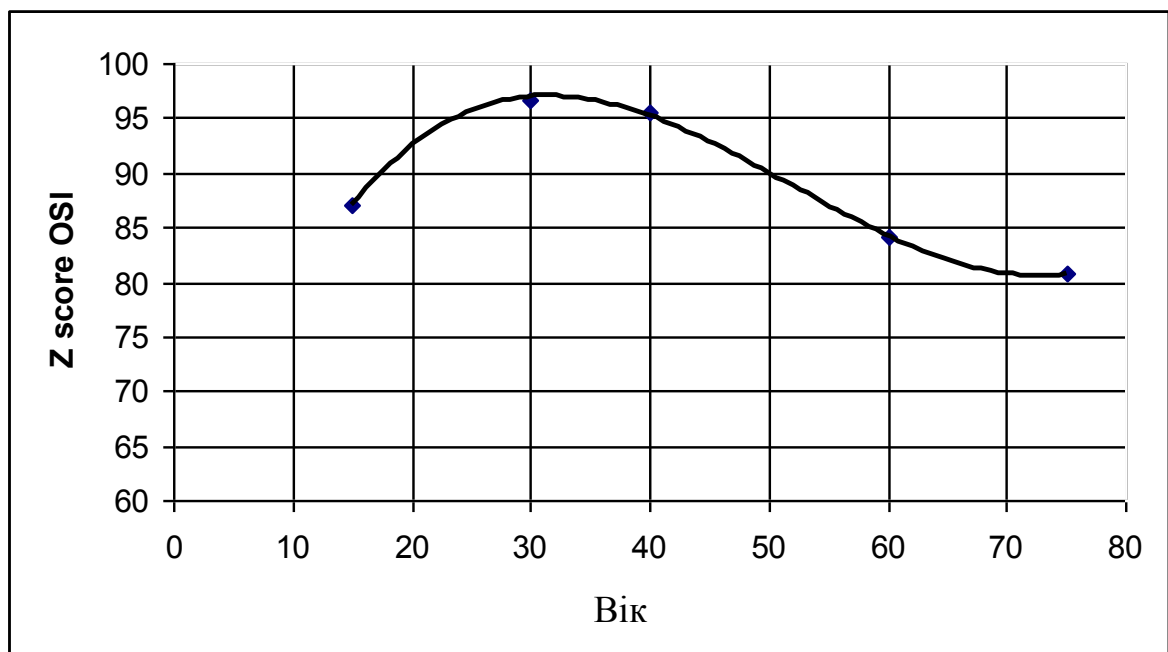


Рис. 3.7. Залежність показника Z-score of OSI від віку пацієнта, ум. од.

Аналіз залежності Z-score of OSI від ступеня компресії дав змогу вивести рівняння:

$$Z \text{ score OSI} = -12,885 \cdot x + 95,44$$

Коефіцієнт кореляції становить  $r = 0,94 \pm 0,052$  (рис. 3.8).

Таким чином, виявлена пряма залежність між ступенем компресії поперекових хребців та УЗ показниками МЦКТ.

Під час аналізу факторів ризику ОП і даних денситометрії, виявлено взаємозв'язок між індексом жорсткості і основними факторами ризику ОП, ризиком розвитку переломів.

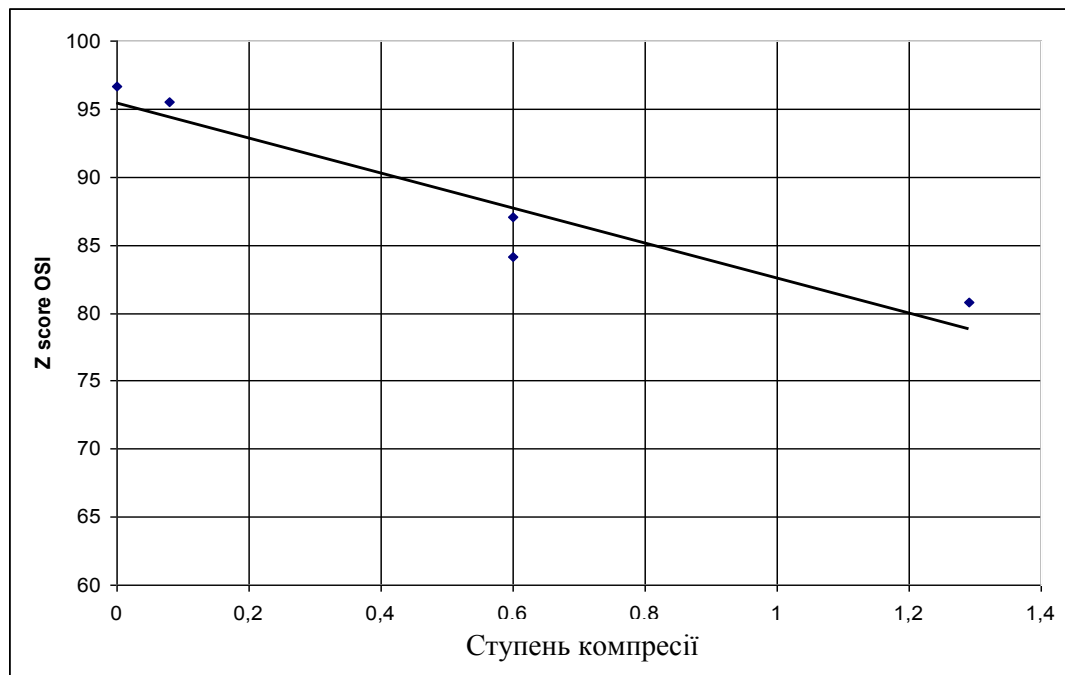


Рис. 3.8. Залежність показника Z score of OSI від ступеня компресії, ум. од.

Зворотна статистично достовірна кореляція виявлена між і Stiffness index переломами в анамнезі ( $r=-0,596$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness index і наявністю екзогенних факторів ( $r=-0,393$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness index і стажем роботи під впливом екзогенних факторів ( $r=-0,748$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness index і кількістю пологів в анамнезі ( $r=-0,975$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness index і тривалістю годування

( $r=-0,654$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness index і тривалістю менопаузи ( $r=-0,997$ ;  $p<0,001$ ) (табл. 3.6; рис. 3.9–3.12).

Таблиця 3.6

Кореляційний аналіз зміни індексу жорсткості  
залежно від факторів ризику остеопорозу

Фактори ризику розвитку ОП	Коефіцієнт кореляції
Тривалість годування	$r=-0,654$
Кількість пологів	$r=-0,975$
Порушення менструальної функції	$r=-0,227$
Переломи в анамнезі	$r=-0,596$
Тривалість менопаузи	$r=-0,997$
Ожиріння	$r=-0,863$
ІМТ	$r=0,574$
Наявність шкідливих факторів виробництва	$r=-0,393$
Стаж роботи з шкідливими факторами виробництва	$r=-0,748$

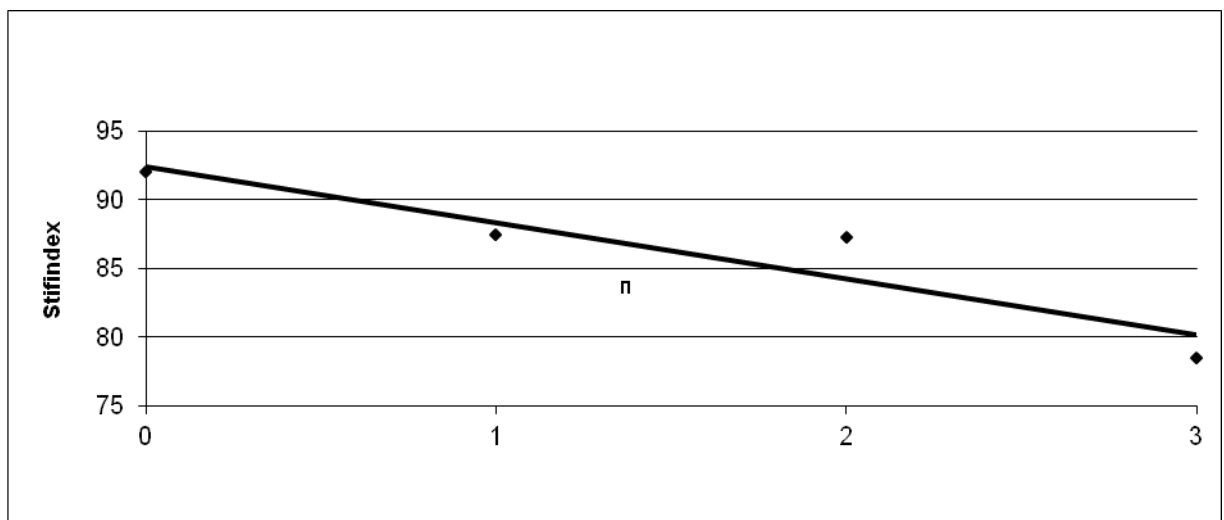


Рис. 3.9. Вплив тривалості годування на Stiffness index, %

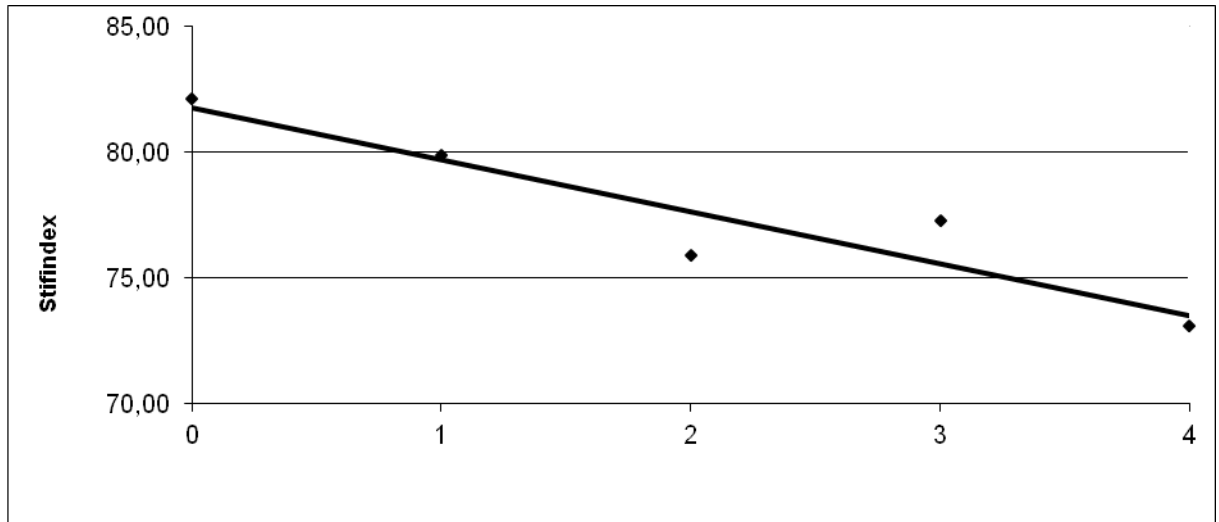


Рис. 3.10. Вплив надлишкової маси тіла на мінеральну щільність кісткової тканини у жінок в постменопаузальному періоді, %

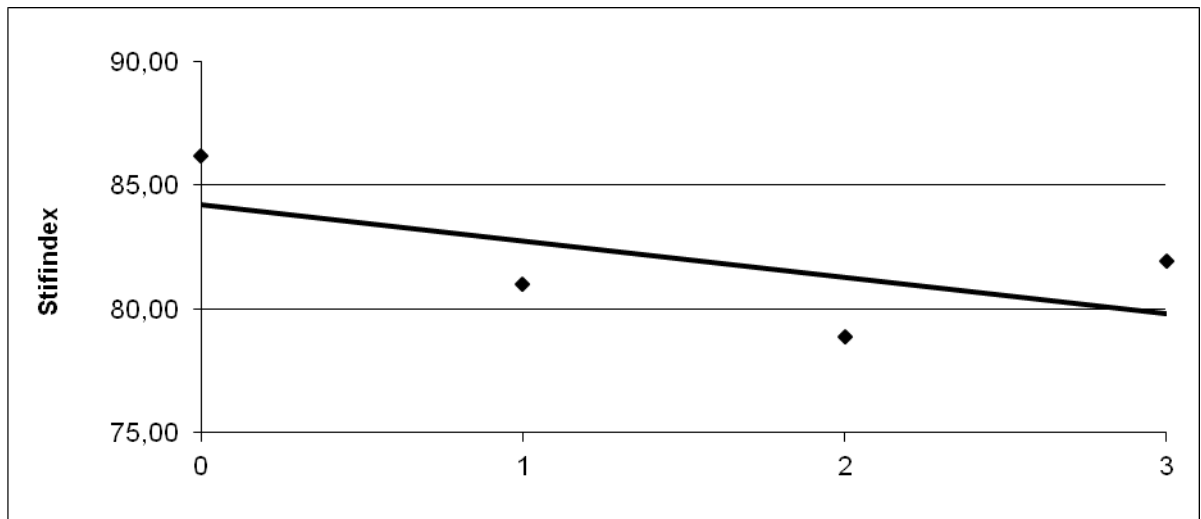


Рис. 3.11. Вплив екзогенних факторів на мінеральну щільність кісткової тканини жінок, %



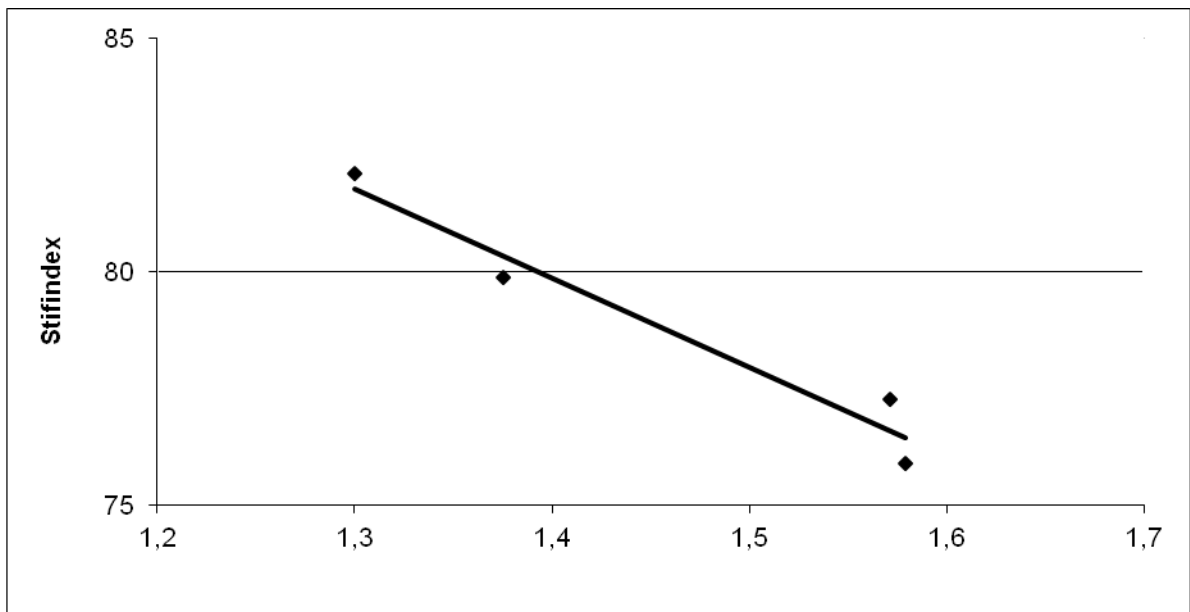


Рис. 3.12. Вплив кількості пологів на мінеральну щільність кісткової тканини, %

Таким чином, у підвищеній чутливості до хронічних ушкоджувальних впливів і резистентності до них відіграють роль ендогенні фактори ризику розвитку ОП. Ретельний аналіз факторів ризику в кожній жінки є вкрай важливим для прогнозу виникнення ПМ ОП і ризику переломів, а також своєчасного визначення тактики профілактики або лікування. Проте жоден з факторів ризику не є ізольованим: всі вони діють в комплексі між собою, нашаровуючись на фактори спадкові та соціальні.

Результати досліджень, надані в цьому розділі, відображено в наступних публікаціях:

1. Игнатъев А. М. Использование остеоденситометрии и маркеров резорбции костной ткани с целью прогнозирования развития остеопороза у пациентов с остеоартрозом / А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова // Проблемы остеологии. – 2007. – Т. 10, № 1/2. – С. 66–67.

2. Игнатъев А. М. Остеопороз и остеоартроз (эпидемиология, диагностика, лечение) у работников предприятий Юга Украины / А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2007. – № 2/3. – С. 65–72.

3. Медико-социальная актуальность ранней диагностики и коррекции структурно-функциональных изменений костно-мышечной системы у работающих в неблагоприятных условиях / А. М. Игнатъев, И. П. Лубянова, Д. П. Тимошина, Т. Н. Ямилова // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 1. – С. 82–85.

4. Кальций-дефицитные состояния и патология сердечно-сосудистой системы / А. М. Игнатъев, Т. А. Ермоленко, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2009. – № 1. – С. 38–41.

5. Заболевания органов пищеварения и остеопороз / А. М. Игнатъев, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2009. – № 3. – С. 74–79

6. Клініко-епідеміологічна характеристика хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ХОЗЛ і структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини / О. М. Ігнатъев, К. А. Ярмула, О. І. Панюта, О. О. Добровольська, Т. М. Ямілова // Актуальні проблеми внутрішньої медицини – класичні уявлення та сучасні тенденції : IX Південноукраїнська наук.-практ. конф., 2 квітня 2014 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2014. – С. 119.

7. Биохимические маркеры костного метаболизма – предикторы развития структурно-функциональных изменений костной ткани / А. М. Игнатъев, Т. А. Ермоленко, Н. И. Турчин, Т. Н. Ямилова // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2015. – № 2 (14). – С. 70–76.

8. Ignatiev A. M. Use of ultrasound densitometry for the assess of structural and functional disorders of bone tissue and prediction of fractures risk / A. M. Ignatiev, N. I. Turchin, T. N. Yamilova // Journal of Education; Health and Sport. – 2015. – Vol. 5, N 4. – P. 23–28.

9. Ермоленко Т. А. Факторы риска развития структурно-функциональных изменений костной ткани у женщин / Т. А. Ермоленко, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2015. – № 1. – С. 31–33.

## РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН  
КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

4.1 Динаміка клінічних змін, кісткового ре моделювання, структурно-функціональних змін кісткової тканини під впливом комплексної терапії з використанням ін'єкцій газом CO<sub>2</sub>

Початкові показники больового синдрому в основній групі і групі порівняння дорівнювали відповідно (7,5±0,5) і (7,5±0,4) бала (лежачи – (6,8±0,5) і (6,9±0,4) бала, сидячи – (7,4±0,7) і (7,6±0,3) бала, стоячи – (7,6±0,3) і (7,5±0,4) бала, під час ходьби (8,3±0,4) і (8,2±0,5) бала).

Через 1 міс. терапії показники больового синдрому в основній групі і групі порівняння були відповідно (3,1±0,6) бала (p<0,05) і (4,1±0,5) бала (p<0,05) (лежачи – (2,5±0,3) і (3,7±0,4) бала, сидячи – (2,8±0,5) і (4,2±0,5) бала, стоячи – (3,3±0,7) і (4,5±0,5) бала, під час ходьби – (3,8±0,4) і (4,7±0,3) бала). Середня інтенсивність болю за ВАШ в цілому характеризувалася як легкий і помірний больовий синдром.

Через 3 міс. лікування показники больового синдрому в основній групі та групі порівняння були відповідно (2,3±0,3) бала (p<0,05) і (3,2±0,5) бала (p<0,05) (лежачи – (1,8±0,4) і (2,6±0,4) бала, сидячи – (2,1±0,9) і (2,6±0,4) бала, стоячи – (2,5±0,3) і (3,4±0,4) бала, під час ходьби – (2,9±0,3) та (3,8±0,5) бала) (табл. 4.1). В основній групі болі були практично повністю купіровані у 18 (60 %) жінок, 12 ( %) пацієнток відзначали незначні періодичні болі в ділянці колінних суглобів і спини, у групі порівняння пацієнтки відзначали зменшення болю в ділянці колінних суглобів і спини.

Функціональний стан суглобів до лікування в основній групі і групі порівняння відповідно був оцінений у (17,6±0,8) і (18,3±0,5) бала, час підйому по сходах (10 сходинок) відповідно дорівнював (13,3±0,3) і (13,4±0,3) с, спуск по 10 сходинках – (12,2±0,3) і (12,5±0,2) с, час

проходження 30 м відповідно був  $(21,4 \pm 0,6)$  і  $(21,5 \pm 0,5)$  с. Обмеження руху в суглобах у пацієток основної групи було  $15,70 \pm 0,16$  °, у групі порівняння –  $(15,80 \pm 0,15)$  °.

Таблиця 4.1

Показники інтенсивності больового синдрому  
(за візуально-аналоговою шкалою),  $M \pm m$

Положення хворого	Термін дослідження					
	до лікування		лікування 1 міс.		лікування 3 міс.	
	основна група, n=30	група порівняння n=15	основна група, n=30	група порівняння n=15	основна група, n=30	група порівняння n=15
Лежачи	6,8±0,5	6,9±0,4	2,5±0,3*	3,7±0,4*	1,8±0,4*	2,6±0,4*
Сидячи	7,4±0,7	7,6±0,3	2,8±0,5*	4,2±0,5*	2,1±0,4*	3,1±0,5*
Стоячи	7,6±0,3	7,5±0,4	3,3±0,7*	4,5±0,5*	2,5±0,3*	3,4±0,4*
Під час ходьби	8,3±0,4	8,2±0,5	3,8±0,4*	4,7±0,4*	2,9±0,3*	3,8±0,5*
Біль загалом	7,5±0,5	7,5±0,4	3,1±0,6*	4,1±0,5*	2,3±0,3*	3,2±0,5*

Примітка. \* – значущість відмінностей показників до і після лікування,  $p < 0,05$ .

Після курсу лікування функціональний стан суглобів оцінили в  $(7,2 \pm 0,6)$  бала в основній групі і в  $(10,3 \pm 0,4)$  бала – у групі порівняння. Підйом по 10 сходинках жінки основної групи здійснювали за  $(10,0 \pm 0,2)$  с, у групі порівняння – за  $(12,3 \pm 0,1)$  с, спуск по 10 сходинках –  $(7,8 \pm 0,4)$  і  $(10,0 \pm 0,1)$  с відповідно. Обмеження рухів у суглобах у пацієток обох груп зменшилося і становило  $(3,40 \pm 0,03)$  ° і  $(6,20 \pm 0,04)$  ° (табл. 4.2.)

В основній групі зафіксовано достовірне зниження астеноневротичного синдрому від  $(3,1 \pm 0,2)$  до  $(1,9 \pm 0,1)$  бала ( $p < 0,05$ ), загальної слабкості від  $(2,8 \pm 0,1)$  до  $(1,8 \pm 0,1)$  бала ( $p < 0,05$ ) вже після першого місяця терапії. Після

третього місяця відмічали зниження клінічних проявів больового синдрому до  $(2,3 \pm 0,3)$  бала ( $p < 0,05$ ), астеноневротичного –  $(1,4 \pm 0,23)$  бала ( $p < 0,05$ ), загальної слабкості –  $(1,3 \pm 0,2)$  бала ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4.2

Динаміка клінічних і функціональних показників стану колінних суглобів у хворих на остеоартроз під впливом комплексної терапії (у тому числі ін'єкційної терапії газом  $\text{CO}_2$ ),  $M \pm m$

Показники	Групи	
	основна, n=30	порівняння, n=15
Функціональний стан суглобів, бали	$\frac{17,6 \pm 0,8}{7,2 \pm 0,6^{***}}$	$\frac{18,3 \pm 0,5}{10,3 \pm 0,4^{***}}$
Підйом по сходах (10 сходинок), с	$\frac{13,3 \pm 0,3}{10,0 \pm 0,2^{***}}$	$\frac{13,4 \pm 0,2}{12,3 \pm 0,1^{***}}$
Спуск по сходах (10 сходинок), с	$\frac{12,2 \pm 0,3}{7,8 \pm 0,4^{***}}$	$\frac{12,5 \pm 0,2}{10,0 \pm 0,1^{***}}$
Час проходження 30 м, с	$\frac{21,4 \pm 0,6}{16,7 \pm 0,61^{***}}$	$\frac{21,5 \pm 0,5}{18,4 \pm 0,3^{***}}$
Обмеження обсягу рухів, °	$\frac{15,7 \pm 0,16}{3,4 \pm 0,03^{***}}$	$\frac{15,8 \pm 0,15}{6,2 \pm 0,14^{***}}$

Примітки: 1. У чисельнику – показники до лікування, у знаменнику – після лікування.

2. \* – достовірні зміни ( $p < 0,05$ ) показників до і після лікування,

3. \*\* – достовірні зміни ( $p < 0,05$ ) між основною і контрольною групами.

На початку рівень маркера резорбції СТх у сироватці крові пацієнток основної групи дорівнював  $(0,85 \pm 0,04)$  нг/мл, а групи порівняння –  $(0,85 \pm 0,03)$  нг/мл.

Через 3 міс. в основній групі рівень маркера резорбції СТх становив  $(0,56 \pm 0,03)$  нг/мл, тобто відбулося його зниження на 29,3 % ( $p < 0,001$ ) в основній групі.

У пацієток групи порівняння через 3 міс. після початку лікування рівень СТх у сироватці крові становив ( $0,62 \pm 0,01$ ) нг/мл, тобто зменшився на 25,2 % ( $p < 0,001$ ) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Динаміка маркера резорбції на тлі комплексного лікування з використанням ін'єкційної терапії газом CO<sub>2</sub>, M $\pm$ m

Показник	Групи	
	основна, n=30	порівняння, n=15
СТх на початку, нг/мл	0,85 $\pm$ 0,04	0,85 $\pm$ 0,03
СТх через 3 міс., нг/мл	0,56 $\pm$ 0,03*	0,62 $\pm$ 0,01*
Зміна, %	29,3	25,2

Примітка. \* –  $p < 0,001$  порівняно з початковим рівнем.

Через 12 міс. Stiffness index в основній групі збільшився на 6,4 % ( $p < 0,01$ ), у групі порівняння – на 5,5 % ( $p < 0,01$ ) (табл. 4.4).

У результаті лікування клінічного ефекту було досягнуто у всіх хворих, що виражалося в зменшенні болю в кістках, суглобах і загальної слабкості, розширенні рухового режиму, нормалізації сну і настрою. В основній групі і групі порівняння поліпшення самопочуття відзначали всі пацієнтки до кінця третього місяця лікування. У 15 (50 %) жінок болі повністю припинилися, у 18 (60%) зникла загальна слабкість, а у 20 (67 %) – явища астеноневротичного синдрому.

Таким чином, комплексна терапія з використанням фізіотерапевтичного впливу на уражені зони опорно-рухової системи ін'єкцій CO<sub>2</sub> газом чинить пролонгований терапевтичний ефект у вигляді значущого зменшення больового синдрому, зниження рівня маркерів кісткової резорбції, збільшення показників денситометрії. Усе це свідчить про уповільнення процесу втрати кісткової маси та про позитивний результат застосованої терапії.

Таблиця 4.4

Динаміка показників мінеральної щільності кісткової тканини на тлі комплексного лікування з використанням ін'єкційної терапії газом CO<sub>2</sub>, M±m

Показник	Період дослідження	Групи хворих	
		основна, n=30	порівняння, n=15
Stiffness index	початковий	71,2±2,3	72,7±1,6
	через 12 міс.	74,8±1,4*	74,4±0,8*
	зміна, %	6,4	5,5
T	початковий	-2,60±0,14	-2,60±0,15
	через 12 міс.	-2,30±0,11	-2,30±0,12
Z	початковий	-1,40±0,05	-1,40±0,04
	через 12 міс.	-1,20±0,08	-1,20±0,06
Age score	початковий	82,2±1,2	82,1±1,5
	через 12 міс.	84,6±1,4	84,5±1,6

Примітка. \* – p<0,01 порівняно з початковими значеннями.

4.2 Динаміка клінічних змін, кісткового ремоделювання, структурно-функціонального стану кісткової тканини під впливом комплексного лікування з використанням динамічної електронейростимуляції

Початкові показники больового синдрому в основній групі та групі порівняння були (6,7±0,4) і (6,8±0,3) бала відповідно (лежачи – (5,7±0,1) та (5,2±0,3), сидячи – (5,3±0,4) та (5,2±0,7) бала, стоячи – (6,7±0,3) та (6,7±0,6) бала, під час ходьби – (7,8±0,2) та (7,9±0,4) бала. Через 1 міс. терапії показники больового синдрому в основній та групі порівняння були (1,8±0,7) бала (p<0,05) і (2,8±0,6) бала (p<0,05) (лежачи – (1,7±0,3) та (2,7±0,4) бала, сидячи – (2,3±0,4) і (2,4±0,8), стоячи – (1,8±0,7) та (2,7±0,6), під час ходьби – (2,7±0,4) та (3,0±0,5)). Середню інтенсивність болю за ВАШ загалом характеризували як легкий больовий синдром.

Через 3 міс. лікування показники больового синдрому в основній групі і групі порівняння становили відповідно  $(1,6 \pm 0,3)$  бала ( $p < 0,05$ ) і  $(1,8 \pm 0,5)$  бала ( $p < 0,05$ ) (лежачи –  $(1,4 \pm 0,4)$  та  $(1,6 \pm 0,7)$ , сидячи –  $(1,8 \pm 0,9)$  і  $(2,1 \pm 0,7)$ , стоячи –  $(1,5 \pm 0,3)$  і  $(2,0 \pm 0,4)$ , під час ходьби –  $(2,4 \pm 0,3)$  та  $(2,7 \pm 0,6)$ ) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Показники інтенсивності больового синдрому  
(за візуально-аналоговою шкалою),  $M \pm m$

Положення хворого	Період спостереження					
	до лікування		лікування 1 міс.		лікування 3 міс.	
	основна група, n=30	група порів- няння, n =15	основна група, n=30	група порів- няння, n =15	основна група, n=30	група порів- няння, n =15
Лежачи	$6,3 \pm 0,6$	$6,5 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,5^*$	$3,8 \pm 0,5^*$	$2,0 \pm 0,6^*$	$2,9 \pm 0,6^*$
Сидячи	$7,3 \pm 0,4$	$7,7 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,5^*$	$4,4 \pm 0,5^*$	$2,5 \pm 0,4^*$	$3,7 \pm 0,5^*$
Стоячи	$6,8 \pm 0,5$	$6,9 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,4^*$	$4,8 \pm 0,5^*$	$2,6 \pm 0,3^*$	$3,8 \pm 0,7^*$
Під час ходьби	$8,1 \pm 0,2$	$7,9 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,5^*$	$5,4 \pm 0,3^*$	$2,7 \pm 0,6^*$	$3,4 \pm 0,7^*$
Біль загалом	$7,1 \pm 0,4$	$7,3 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,5^*$	$4,6 \pm 0,5^*$	$2,5 \pm 0,7^*$	$3,5 \pm 0,6^*$

Примітка. \* – значущість відмінностей показників до і після лікування,  $p < 0,05$ .

В основній групі біль був практично купіруваним у 18 ( %) жінок, 12 ( %) пацієнток відмічали незначні періодичні болі в ділянці колінних суглобів і спини. У пацієнток групи порівняння встановлено зміну показників за ВАШ в більш пізніший період.

Функціональний стан суглобів до лікування в основній групі і групі порівняння відповідно оцінено в  $(17,4 \pm 0,7)$  та  $(18,3 \pm 0,2)$  бала. Час підйому по сходах (10 сходинок) відповідно становив  $(13,3 \pm 0,8)$  і  $(14,2 \pm 0,2)$  с, спуску –  $(11,3 \pm 0,3)$  та  $(12,2 \pm 0,4)$  с, час проходження 30 м дорівнював  $(22,3 \pm 0,5)$  і



(22,7±0,3) с. Обмеження рухів у суглобах у пацієток основної групи становило (17,2±0,2) °, у групі порівняння – (17,6±0,1) °.

Після курсу лікування функціональний стан суглобів хворі основної групи оцінили в (7,6±0,3) бала, а в групі порівняння – (9,4±0,3). Підйом по сходах (10 сходинок) жінки основної групи здійснювали за (10,3±0,2) с, а група порівняння – за (12,4±0,1) с, спуск сходами (10 сходинок) – (8,7±0,4) та (11,2±0,3) с відповідно. Час проходження 30 м становив (17,5±0,4) та (18,9±0,5). Обмеження рухів у суглобах у пацієток основної групи зменшилося та дорівнювало (3,20±0,02) ° і (6,70±0,14) ° (табл. 4.6).

Загальну слабкість на початку лікування пацієтки в основній групі та групі порівняння оцінили в (1,81±0,09) та (1,78±0,12) бала відповідно, дратівливість – в (1,80±0,21) і (1,82±0,18).

Зменшення загальної слабкості встановлено в пацієток обох груп вже через 1 міс. лікування: у групі комплексної терапії (1,34±0,03) бала ( $p<0,05$ ), порівняння – (1,38±0,09) бала ( $p<0,05$ ). Показники дратівливості також виявилися зниженими в обох групах: у групі комплексної терапії (1,16±0,08) бала ( $p<0,05$ ), порівняння – (1,34±0,04) бала ( $p<0,05$ ).

Однак через 3 міс. лікування зменшення загальної слабкості та дратівливості зареєстровано більш значуще в групі пацієток, які отримували комплексну терапію – (0,80±0,03) ( $p<0,05$ ) і (0,71±0,05) бала ( $p<0,05$ ), в групі порівняння – (1,17±0,08) ( $p<0,05$ ) і (1,18±0,07) бала ( $p<0,05$ ).

Зменшення показника порушення сну спостерігали в обох групах. На початку лікування показники порушення сну в основній групі та групі порівняння оцінювали в (1,78±0,12) і (1,79±0,09) бала відповідно, через 1 міс. лікування – (1,38±0,04) ( $p<0,05$ ) та (1,47±0,12) ( $p<0,05$ ), через 3 міс. – (0,78±0,10) ( $p<0,05$ ) і (1,12±0,08) ( $p<0,05$ ) (табл. 4.7).

Таблиця 4.6

Динаміка клінічних і функціональних показників стану суглобів у хворих на гонартроз під впливом курсу динамічної електростимуляції,  $M \pm m$

Показники	Групи	
	основна, n=30	порівняння, n=15
Функціональний стан суглобів, бали	$\frac{17,4 \pm 0,7}{7,6 \pm 0,3^{***}}$	$\frac{18,3 \pm 0,2}{9,4 \pm 0,3^{***}}$
Підйом по сходах (10 сходинок), с	$\frac{13,4 \pm 0,8}{10,3 \pm 0,2^{***}}$	$\frac{14,2 \pm 0,2}{12,4 \pm 0,1^{***}}$
Спуск по сходах (10 сходинок), с	$\frac{11,3 \pm 0,3}{8,7 \pm 0,4^{***}}$	$\frac{12,2 \pm 0,4}{11,2 \pm 0,3^{***}}$
Час проходження 30 м, с	$\frac{22,3 \pm 0,6}{17,5 \pm 0,4^{***}}$	$\frac{22,7 \pm 0,3}{18,9 \pm 0,5^{***}}$
Обмеження обсягу рухів, °	$\frac{17,2 \pm 0,2}{3,2 \pm 0,03^{***}}$	$\frac{17,6 \pm 0,1}{6,7 \pm 0,14^{***}}$

Примітки: 1. У чисельнику – показники до лікування, у знаменнику – після лікування.

2. \* – достовірні зміни ( $p < 0,05$ ) показників до і після лікування.

3. \*\* – достовірні зміни ( $p < 0,05$ ) між основною і контрольною групами.

Через 1 міс. спостереження скарги на підвищену стомлюваність пред'являли 3 ( %) особи, водночас поліпшення стану відзначили 10 (33,3 %), а повну нормалізацію статусу – 16 (52,4 %), зникнення головних болів відмітили 15 (50,0 %), їх зменшення – 10 (33,3 %).

Через 3 міс. лікування повністю зникли: загальна слабкість – у 8 хворих основної групи і у 1 – групи порівняння, дратівливість – у 10 ( %) і 2 ( %) пацієнток відповідно. Сон нормалізувався у 40 % хворих в основній групі та у 28 % – у групі порівняння.

Динаміка психоемоційних порушень,  $M \pm m$ 

Порушення	Термін	Групи	
		основна, n=30	порівняння, n=15
Загальна слабкість	до лікування	1,81±0,09	1,68±0,12
	через 1 міс.	1,34±0,03	1,38±0,09
	через 3 міс.	0,80±0,08*	1,18±0,07*
Дратівливість	до лікування	1,80±0,21	1,68±0,18
	через 1 міс.	1,16±0,08	1,34±0,04
	через 3 міс.	0,71±0,05*	1,18±0,07*
Порушення сну	до лікування	1,78±0,12	1,79±0,09
	через 1 міс.	1,38±0,04	1,47±0,12
	через 3 міс.	0,78±0,10*	1,12±0,08*

Примітка. \* –  $p < 0,05$ .

Визначення маркера кісткової резорбції (СТх) в сироватці крові пацієнок основної групи і групи порівняння через 3 міс. від початку лікування дало змогу встановити достовірне ( $p < 0,001$ ) зниження СТх на тлі комплексної терапії з використанням ДЕНС: на 27,5 % (від  $(0,85 \pm 0,04)$  нг/мл до  $(0,60 \pm 0,03)$  нг/мл) і в групі порівняння – на 25,8 % (від  $(0,85 \pm 0,03)$  нг/мл до  $(0,63 \pm 0,01)$  нг/мл), що підтверджує антирезорбтивний ефект проведеної терапії в обох групах. Достовірних відмінностей у показниках резорбтивної активності між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Динаміка маркера резорбції на фоні комплексного лікування  
з використанням ДЕНС-терапії,  $M \pm m$

Показник	Групи	
	основна, n=30	порівняння, n=15
СТх на початку, нг/мл	0,85±0,04	0,85±0,03
СТх через 3 міс., нг/мл	0,60±0,03*	0,63±0,01*
Зміна, %	27,5	25,8

Примітка: \* –  $p < 0,001$  порівняно з початковими показниками.

Отримані результати через 12 міс. терапії демонструють достовірне збільшення МЦКТ – Stiffness index збільшився на 5,7% ( $p < 0,01$ ) у пацієток основної групи. Відзначена також позитивна динаміка показника Age score, що відображає стан МЦКТ по відношенню до вікової норми, – на 1,2 % і, відповідно, показника Z-критерію на 0,1 SD. У групі порівняння також встановлено підвищення МЦКТ, Stiffness index збільшився на 5,2% ( $p < 0,01$ ). Достовірних відмінностей у показниках приросту МЦКТ між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.9).

У процесі вивчення залежності початкового рівня маркера резорбції і динаміки МЦКТ на фоні комплексної терапії з використанням ДЕНС виявлений прямий кореляційний зв'язок між СТх і ступенем підвищення МЦКТ ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,001$ ).

Таблиця 4.9

Динаміка показників мінеральної щільності кісткової тканини на тлі комплексного лікування з використанням ДЕНС,  $M \pm m$

Показник	Період дослідження	Групи хворих	
		основна, n=30	порівняння, n=15
Stiffness index	початковий	71,2±2,3	72,7±1,6
	через 12 міс.	74,3±1,1*	74,4±0,7*
	зміна, %	5,2	5,7
T	початковий	-2,60±0,14	-2,60±0,14
	через 12 міс.	-2,29±0,08	-2,29±0,04
Z	початковий	-1,40±0,05	-1,40±0,05
	через 12 міс.	-1,19±0,07	-1,19±0,03
Age score	початковий	82,2±1,2	82,2±1,2
	через 12 міс.	84,1±1,2	84,2±0,8

Примітка. \* –  $p < 0,01$  порівняно з початковими показниками.

Таким чином, використання динамічної електронейростимуляції в комплексній терапії структурно-функціональних змін КТ у жінок в ПМ періоді забезпечує патогенетичний підхід до лікування, потенціює дію медикаментозних препаратів. У хворих на ГА і ОП у ПМ періоді ДЕНС у поєднанні з остеотропною терапією виявляє пролонгований терапевтичний ефект у вигляді значного зменшення больового синдрому, що сприяє розширенню рухового режиму, підвищенню якості та незалежності життя.

### 4.3 Динаміка клінічних змін, кісткового ремоделювання, структурно-функціонального стану кісткової тканини під впливом комплексного лікування з використанням бальнеотерапії

Початкові показники больового синдрому пацієнтки основної групи та групи порівняння оцінили так:  $(7,0 \pm 0,4)$  і  $(6,8 \pm 0,4)$  бала (лежачи –  $(6,3 \pm 0,3)$  та  $(6,1 \pm 0,4)$ , сидячи –  $(6,8 \pm 0,4)$  та  $(6,7 \pm 0,2)$ , стоячи –  $(7,2 \pm 0,3)$  та  $(6,9 \pm 0,4)$ , під час ходьби –  $(7,7 \pm 0,4)$  та  $(7,6 \pm 0,7)$ ) відповідно.

Через 1 міс. терапії показники больового синдрому в основній та групі порівняння виявилися такими:  $(3,8 \pm 0,6)$  ( $p < 0,05$ ) та  $(4,5 \pm 0,5)$  бала ( $p < 0,05$ ) (лежачи –  $(3,3 \pm 0,5)$  і  $(3,7 \pm 0,5)$ , сидячи –  $(3,8 \pm 0,7)$  і  $(4,5 \pm 0,4)$ , стоячи –  $(4,1 \pm 0,6)$  і  $(4,9 \pm 0,5)$ , під час ходьби –  $(4,3 \pm 0,5)$  і  $(5,0 \pm 0,5)$ ) відповідно. Середню інтенсивність болю за ВАШ загалом характеризували як легкий больовий синдром.

Через 3 міс. лікування показники больового синдрому в основній групі і групі порівняння становили відповідно:  $(2,1 \pm 0,7)$  ( $p < 0,05$ ) і  $(3,8 \pm 0,6)$  бала ( $p < 0,05$ ) (лежачи –  $(1,7 \pm 0,3)$  і  $(2,7 \pm 0,4)$ , сидячи –  $(2,3 \pm 0,4)$  і  $(2,4 \pm 0,8)$ , стоячи –  $(1,8 \pm 0,7)$  і  $(2,7 \pm 0,6)$ , під час ходьби –  $(2,7 \pm 0,4)$  і  $(3,0 \pm 0,5)$ ) (табл. 4.10).

Функціональний стан суглобів до лікування в основній групі і групі порівняння відповідно оцінено в  $(17,6 \pm 0,3)$  і  $(17,3 \pm 0,4)$  бала. Час підйому по сходах (10 сходинок) становив  $(13,6 \pm 0,3)$  і  $(13,7 \pm 0,2)$  с, спуску –  $(12,3 \pm 0,4)$  та  $(12,5 \pm 0,2)$  с, час проходження 30 м дорівнював  $(23,2 \pm 0,5)$  та  $(23,8 \pm 0,5)$  с відповідно. Обмеження рухів у суглобах у пацієнток основної групи становило  $(16,20 \pm 0,13)^\circ$ , у групі порівняння –  $(16,40 \pm 0,15)^\circ$ .

Після курсу лікування функціональний стан суглобів хворі основної групи оцінили в  $(6,8 \pm 0,3)$  бала, а в групі порівняння –  $(11,2 \pm 0,2)$  бала.

Підйом по сходах (10 сходинок) жінки основної групи здійснювали за  $(10,4 \pm 0,2)$  с, а в групі порівняння – за  $(11,8 \pm 0,1)$ , спуск – за  $(7,9 \pm 0,2)$  та  $(10,4 \pm 0,1)$  с відповідно. Час проходження 30 м становив  $(16,8 \pm 0,5)$  та

(18,5±0,3) с відповідно. Обмеження рухів у суглобах у пацієток основної групи зменшилося та дорівнювало (3,70±0,02) ° та (6,14±0,15) ° (табл. 4.11).

Таблиця 4.10

Динаміка інтенсивності больового синдрому (за візуально-аналоговою шкалою) під впливом комплексного лікування з використанням бальнеотерапії,  $M \pm m$

Положення хворого	Період спостереження					
	до лікування		лікування 1 міс.		лікування 3 міс.	
	основна група, n=32	група порівняння, n=15	основна група, n=32	група порівняння, n=15	основна група, n=32	група порівняння, n=15
Лежачи	6,3±0,3	6,1±0,4	3,3±0,5*	3,7±0,5*	1,7±0,6*	3,3±0,6*
Сидячи	6,8±0,4	6,7±0,2	3,8±0,7*	4,5±0,4*	1,9±0,7*	3,7±0,5*
Стоячи	7,2±0,3	6,9±0,4	4,1±0,6*	4,9±0,5*	2,3±0,7*	3,9±0,6*
Під час ходьби	7,7±0,4	7,6±0,7	4,3±0,5*	5,0±0,5*	2,6±0,7*	4,3±0,7*
Біль загалом	7,0±0,4	6,8±0,4	3,8±0,6*	4,5±0,5*	2,1±0,7*	3,8±0,6*

Примітка. \* – значущість відмінностей показників до і після лікування,  $p < 0,05$ .

Зменшення загальної слабкості встановлено в пацієток обох груп через 3 міс. лікування. Однак через 6 міс. лікування зареєстровано більш значуще зменшення загальної слабкості та дратівливості в групі пацієток, які отримували комплексну терапію. Зменшення показника порушення сну спостерігали в обох групах. Через 6 міс. лікування повністю зникли: загальна слабкість – у 8 (25 %) хворих основної та у 2 (13 %) групи порівняння, дратівливість – у 10 (31 %) і 2 (13 %) пацієток відповідно. Сон нормалізувався у 40% хворих в основній групі та у 28 % – у групі порівняння.

Таблиця 4.11

Динаміка клінічних і функціональних показників стану колінних суглобів у хворих на остеоартроз під впливом комплексного лікування з використанням бальнеотерапії,  $M \pm m$

Показники	Групи хворих	
	основна, n=32	порівняння, n=15
Функціональний стан суглобів, бали	$\frac{17,6 \pm 0,3}{6,8 \pm 0,3^{***}}$	$\frac{17,3 \pm 0,4}{11,2 \pm 0,2^{***}}$
Підйом по сходах (10 сходинок), с	$\frac{13,6 \pm 0,3}{10,4 \pm 0,2^{***}}$	$\frac{13,7 \pm 0,2}{11,8 \pm 0,1^{***}}$
Спуск по сходах (10 сходинок), с	$\frac{12,3 \pm 0,4}{7,9 \pm 0,2^{***}}$	$\frac{12,5 \pm 0,2}{10,4 \pm 0,1^{***}}$
Час проходження 30 м, с	$\frac{23,2 \pm 0,5}{16,8 \pm 0,5^{***}}$	$\frac{23,8 \pm 0,5}{18,5 \pm 0,3^{***}}$
Обмеження обсягу рухів, °	$\frac{16,20 \pm 0,13}{3,70 \pm 0,02^{***}}$	$\frac{16,40 \pm 0,15}{6,40 \pm 0,15^{***}}$

- Примітки: 1. У чисельнику – показники до лікування, у знаменнику – після лікування.  
 2. \* – достовірні зміни ( $p < 0,05$ ) показників до і після лікування,  
 3. \*\* – достовірні зміни ( $p < 0,05$ ) між основною і контрольною групами.

Визначення маркера кісткової резорбції (СТх) в сироватці крові пацієнток основної групи і групи порівняння через 3 міс. від початку лікування дало змогу встановити достовірне ( $p < 0,001$ ) зниження СТх на фоні комплексного лікування з використанням бальнеотерапії на 28,2 % (від  $(0,85 \pm 0,04)$  до  $(0,61 \pm 0,04)$  нг/мл) і в групі порівняння – на 27,0 % (від  $(0,85 \pm 0,03)$  до  $(0,62 \pm 0,02)$  нг/мл), що підтверджує позитивний ефект проведеної терапії в обох групах. Достовірних відмінностей у показниках резорбтивної активності між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 4.12).



Динаміка маркера резорбції на фоні комплексного лікування  
з використанням бальнеотерапії,  $M \pm m$

Показник	Групи хворих	
	основна, n=32	порівняння, n=15
СТх на початку, нг/мл	0,85±0,04	0,85±0,03
СТх через 3 міс., нг/мл	0,61±0,04*	0,62±0,02*
Зміна, %	28,2	27,0

Примітка: \* –  $p < 0,001$  порівняно з початковими показниками.

Отримані результати через 12 міс. терапії демонструють достовірне збільшення МЦКТ – Stiffness index збільшився на 5,8 % ( $p < 0,01$ ) у пацієток основної групи. У групі порівняння також встановлено підвищення МЦКТ, Stiffness index збільшився на 5,1 % ( $p < 0,01$ ). Зареєстровано також позитивну динаміку показника Age score, який відображає стан МЦКТ по відношенню до вікової норми, – він збільшився на 1,3 %, і, відповідно, показника Z-критерію – на 0,1 SD. Достовірних відмінностей у показниках приросту МЦКТ між групами не виявлено ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, введення мінеральних ванн у комплексну терапію структурно-функціональних змін КТ у жінок в ПМ періоді, забезпечує патогенетичний підхід до лікування, потенціює дію медикаментозних препаратів. У пацієток з остеоартрозом і остеопорозом в постменопаузальному періоді остеотропна терапія в поєднанні з бальнеотерапією чинить пролонгований терапевтичний ефект у вигляді значного зменшення больового синдрому, що сприяє розширенню рухового режиму, підвищенню якості та незалежності життя.

Аналіз терапевтичного ефекту досліджуваних лікувальних методик за безпосередніми результатами лікування свідчить, що найбільш виражений терапевтичний ефект відзначали в разі застосування комплексної терапії, до

якої увійшов фізіотерапевтичний вплив на уражені зони опорно-рухової системи ін'єкцій газом CO<sub>2</sub>. За цих умов значне поліпшення спостерігали у 21 (65,6 %) пацієнтки, що перевищувало відповідні показники в разі використанні динамічної електронейростимуляції – 18 (53,3 %) пацієнтів та бальнеотерапії – 17 (46,6 %).

Результати досліджень, надані в цьому розділі, відображено в наступних публікаціях:

1. Игнатъев А. М. Диадинамическая электронейростимуляция в комплексном лечении болевого синдрома у пациенток с переломами позвонков на фоне остеопороза / А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2008. – № 1. – С. 62–68.

2. Игнатъев А. М. Применение углекислого газа в комплексном лечении больных с остеоартрозом и остеопорозом / А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2008. – № 2. – С. 79–82.

3. Лечение и профилактика остеопороза / А. М. Игнатъев, Т. А. Ермоленко, Н. А. Мацегора, К. А. Ярмула, Н. И. Турчин, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2009. – № 2. – С. 167–171.

4. Игнатъев А. М. Эффективность применения «кальциферола» для лечения и профилактики постменопаузального остеопороза / А. М. Игнатъев, Т. А. Ермоленко, Т. Н. Ямилова // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 6. – С. 72–75.

5. Применение фармакотерапии для лечения костно-мышечных заболеваний у работающих в условиях воздействия вредных факторов производства / А. М. Игнатъев, И. П. Лубянова, Д. П. Тимошина, Т. Н. Ямилова // Вісник морської медицини. – 2010. – № 3. – С. 38–43.

6. Бальнеотерапия в комплексном лечении структурно-функциональных изменений костной ткани у женщин в постменопаузе / В. В. Беспоясная, Т. А. Ермоленко, Е. В. Колоденко, Т. Н. Ямилова

// Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2012. – № 2. – С. 23–25.

7. Пат. 31493 Україна, МПК (2006) А61В 18/00. Спосіб лікування остеопорозу / Ігнат'єв О. М., Ямілова Т. М., Бацуля Л. О; заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет. – № U200713989 ; заявл. 13.12.07 ; опубл. 10.04.08 ; Бюл. № 7 (II ч.).

8. Пат. 41641 Україна, МПК (2009) А61К 39/08 (2009.02) А61К 31/41. Спосіб лікування остеопорозу і остеоартрозу / Ямілова Т. М., Ігнат'єв О. М.; заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет. – № U200901398 ; заявл. 19.02.2009 ; опуб. 25.05.09 ; Бюл. № 10.

9. Аспекти патогенетичної терапії остеопорозу з використанням лікувальної фізкультури і медикаментозних засобів : метод. рекомендації МОЗ України / О. М. Ігнат'єв, Т. О. Єрмоленко, М. І. Турчин, Т. М. Ямілова, К. А. Ярмула. – К., 2010. – 23 с.

10. Ігнат'єв А. М. Эффективность применения бальнеолечения в комплексной терапии остеоартроза и остеопороза у работников предприятий Юга Украины / А. М. Ігнат'єв, Т. Н. Ямілова // Актуальные проблемы курортологии и медицинской реабилитации : междунар. науч.-практ. конф., 23–24 окт. 2007 г., Одесса : материалы. – Одесса, 2007. – С. 50–51.

11. Ігнат'єв А. М. Применение хондропротекторов в комплексном лечении остеоартроза и остеопороза у работников предприятий Юга Украины / А. М. Ігнат'єв, Т. Н. Ямілова // Національні стандарти та індикатори якості діагностики і терапії внутрішніх хвороб 2010–2011 рр. : V Ювілейна Південноукраїнська наук.-практ. конф., 7 квітня 2010 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2010. – С. 117–118.

12. Ямілова Т. М. Особливості застосування остеотропних засобів на основі ризендронові кислоти в лікуванні остеопорозу / Т. М. Ямілова, І. С. Іванова // Міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 22–23 квіт. 2010 р., Одеса : зб. матеріалів. – Одеса, 2010. – С. 121.

13. Игнатъев А. М. Современная фармакотерапия в комплексном лечении постменопаузального остеопороза / А. М. Игнатъев, Т. А. Ермоленко, Т. Н. Ямилова // Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія – 2010 : XV Ювілейна міжнар. наук.-практ. конф., 11–12 жовтня 2010 р., Одеса : зб. матеріалів. – Одеса, 2010. – С. 74–75.

14. Игнатъев А. М. Оценка эффективности динамической электронной стимуляции у пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночника на фоне остеопороза / А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова // Фундаментальні проблеми внутрішньої медицини – від молекули до практичного одужання : VI Південноукраїнська наук.-практ. конф., 6 квіт. 2011 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2011. – С. 77–78.

15. Игнатъев О. М. Використання газу CO<sub>2</sub> для лікування остеопорозу і остеоартрозу / О. М. Ігнатъев, Т. М. Ямілова // Фундаментальні проблеми внутрішньої медицини – від молекули до практичного одужання : VI Південноукраїнська наук.-практ. конф., 6 квіт. 2011 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2011. – С. 78–79.

16. Игнатъев А. М. Эффективность комплексной терапии остеоартроза и остеопороза / А. М. Игнатъев, Т. А. Ермоленко, Т. Н. Ямилова // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 111–112 (Современные методы исследования в морфологии : науч.-практ. конф., 9–11 ноября 2011 г., Луганск : материалы).

17. Ігнатъев О. М. Лікування остеопорозу і остеоартрозу із застосуванням остеотропних препаратів в сполученні з ДЕНС терапією / О. М. Ігнатъев, К. А. Ярмула, Т. М. Ямілова // Ювілейна конф., присвячена 10-річчю співпраці Одеського нац. мед. ун-ту та Міжнар. казахсько-турецького ун-ту ім. Х. А. Ясауї, груд. 2011 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2011. – С. 44–45.

18. Игнатъев А. М. Лечение остеопороза и остеоартроза у работников предприятий Юга Украины / А. М. Игнатъев, Т. Н. Ямилова // Чтения им.

В. В. Подвысоцкого, 24–25 мая 2012 г., Одесса : бюлетень. – Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2012. – С. 63–64.

19. Ігнат'єв О. М. Лікування остеопорозу і остеоартрозу с використанням газу CO<sub>2</sub> / О. М. Ігнат'єв, К. А. Ярмула, Т. М. Ямілова // Ліки України плюс. – 2012. – № 3/4. – С. 9 (Профілактика. Антиейджинг. Україна : II Міжнар. конгр., лист. 2012 р., Київ : матеріали).

20. Ігнат'єв А. М. Лечение остеопороза и остеоартроза / А. М. Ігнат'єв, Т. Н. Ямілова // Традиции и инновации внутренней медицины : VIII Южноукраинская науч.-практ. конф., 17 апр. 2013 г., Одесса : материалы. – Одесса, 2013. – С. 116–117.

21. Ignatyev A. M. Dynamic electroneurostimulation in the treatment of osteoporosis and osteoarthritis / A. M. Ignatiev, T. N. Yamilova // Медицинские инновационные технологии профилактики профессиональных и профессионально-обусловленных заболеваний на транспорте : междунар. науч.-практ. конф., 25–26 апр. 2013 г., Одесса : сб. тез. – Одесса, 2013. – С. 3.

22. Ігнат'єв О. М. Використання рефлексотерапії в лікуванні остеопорозу та остеоартрозу / О. М. Ігнат'єв, Т. М. Ямілова, В. П. Андреев // Актуальні проблеми внутрішньої медицини – класичні уявлення та сучасні тенденції: IX Південноукраїнська наук.-практ. конф., 2 квіт. 2014 р., Одеса : матеріали. – Одеса, 2014. – С. 118.

23. Эффективность комплексного лечения структурно-функциональных изменений костной ткани у работающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов производственной среды / А. М. Ігнат'єв, Т. А. Ермоленко, Н. И. Турчин, Т. Н. Ямілова // Микроэлементы в медицине, ветеринарии, питании: перспективы сотрудничества и развития : междунар. науч.-практ. конф., 24–26 сент. 2014 г., Одесса : материалы. – Одесса, 2014. – С. 116–119.

24. Спосіб диференційованого лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта та суглобів у осіб різного віку з застосуванням природних і фізичних лікувальних чинників : пат. № 17286; 2006 р. Україна

/ Ігнат'єв О. М., Мацегора Н. А., Єрмоленко Т. О., Ярмула К. А., Бацуля Л. О., Ямілова Т. М. ; ОНМУ ; НДР «Кальцій-дефіцитні стани у працівників Одеського припортового заводу» ДР 0105U008887 2006–2008 // Реєстр галузевих нововведень. – 2008. – Вип. № 28/29. – Реєстр № 113/28/08. – С. 79.

25. Диференційований підхід в діагностиці, лікуванні і профілактиці дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта та суглобів у осіб різного віку при застосуванні природних і фізичних лікувальних чинників : інформ. лист № 193 – 2007 / Ігнат'єв О. М., Єрмоленко Т. О., Мацегора Н. А., Ярмула К. А., Бацуля Л. О., Ямілова Т. М. / Одес. держ. мед. ун-т. – К., 2007. – 4 л. – Вип. із пробл. – (Курортологія та фізіотерапія).

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сьогодні в Україні відзначається збільшення кількості осіб, які страждають на захворювання кістково-м'язової системи з тривалою втратою працездатності. Після захворювань органів кровообігу, дихання і травлення ця патологія є найпоширенішою, а в структурі інвалідизації посідає друге місце. Інвалідність внаслідок деформівного остеоартрозу становить близько 17 % всіх захворювань цього класу, а у випадку остеохондрозу хребта – 30,4 % для дорослих і 36,7 % – для осіб працездатного віку.

Типовими при ОП є переломи хребців, їх поширеність висока і, за даними досліджень, сягає у чоловіків від 7,2 до 12 %, у жінок – від 7 до 16 % [4; 7]. Отримані дані по підприємствах Півдня України свідчать, що в середньому у 27 % робочих виявлений ОП з високим ризиком переломів, у 38 % – остеопенія, тобто показники мінеральної щільності кісткової тканини нижчі за норму. Крім цього, у осіб найбільш працездатного віку (29–50 років) виявлені захворювання, властиві людям старшого та похилого віку: гіпертонічна хвороба, атеросклероз, дегенеративні захворювання хребта (остеохондроз, спондиліоз).

Традиційне лікування ОА і ОП полягає, насамперед, в купіруванні больового синдрому шляхом застосування фармакологічних, нефармакологічних і хірургічних методів [49].

З урахуванням мети роботи на першому етапі дослідження (під час початкового обстеження) вивчали ступінь структурно-функціональних змін кісткової тканини при ОА (клінічні зміни, зміни кальцій-фосфорного обміну, маркери кісткового ремоделювання) у жінок ПМ віку, які працюють під впливом шкідливих факторів виробництва в умовах хронічного стресу.

На другому етапі вивчали ефективність комплексного лікування (фізіотерапевтичні заходи у поєднанні з остеотропною терапією)

дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта та суглобів, які перебігають на тлі структурно-функціональних змін кісткової тканини.

З метою визначення стану МЩКТ проведено обстеження (УЗД) 1 849 працівників виробничих, транспортних, механічних цехів Одеського припортового заводу різної статі та віку, які працюють в умовах впливу шкідливих факторів (загальна і локальна вібрація, монотонність операцій, фізичні перевантаження, гіподинамія, шум тощо) та мешкають в Південному регіоні України.

У результаті дослідження МЩКТ виявлено 563 осіб (31 % від усіх обстежених) зі зниженням кісткової маси різного ступеня вираженості. Зокрема, за показниками Т-критерію остеопенію встановлено у 276 (49 %) обстежених, остеопороз – у 287 (51 %), із них 268 (47,6 %) жінок у постменопаузальному періоді зі структурно-функціональними порушеннями кісткової тканини.

Аналіз захворюваності пацієнтів, в яких встановлено знижену МЩКТ, дав змогу виявити значне поширення патології органів кровообігу (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця), а саме, перевищення показників відповідної захворюваності в загальній популяції більш ніж удвічі.

Обстеження осіб, які працюють в умовах впливу шкідливих факторів виробничого середовища, показало значно більшу поширеність серед зазначеного контингенту захворювань, зарахованих до категорії кальцій-дефіцитних, порівняно із загальною популяцією, а також значне «омолодження» названої патології. Це свідчить, що розвиток кальцій-дефіцитних станів пов'язаний з факторами ризику, які формують життєві звички, спосіб життя, особливості харчування, а також, значною мірою, умови трудової діяльності.

Встановлено, що у хворих на остеопороз кальцифікація аорти розвивається набагато частіше, ніж в осіб з нормальною МЩКТ, що може бути пов'язано з порушеннями кальцієвого обміну. У жінок у постменопаузі



з остеопенією відзначено збільшення відкладення кальцію в коронарних артеріях. Доведено, що артеріальна гіпертензія в пацієток з ОП трапляється у 2–3 рази частіше порівняно з жінками з нормальними показниками МЦКТ [107]. Порушення кальцієвого обміну підвищує інсулінорезистентність і прояви передменструального синдрому, сприяє дисліпідемії, підвищує ризик розвитку атеросклерозу, достовірно підвищує активність ліпогенезу, зменшує інтенсивність ліполізу і швидкість окиснення жирних кислот.

Встановлено, що кісткова і судинна тканини мають ряд спільних морфологічних і молекулярних властивостей. Судинний кальцифікат складається з тих самих компонентів, що і кісткова тканина, таких, як солі кальцію, фосфати, пов'язані з гідроксилапатитом, остеопонтин, кістковий морфогенетичний білок, матриксний Gla-білок, колаген I типу, остеонектин, остеокальцин тощо [4; 5].

Помічено певну схожість між механізмами розвитку ОП і атеросклерозу, оскільки обидва процеси пов'язані із залученням моноцитарних клітин, які в разі атеросклерозу диференціюються в судинній стінці в макрофагоподібні «пінисті» клітини, а при остеопорозі – в остеокласти. Крім того, у стінці артерії, ураженої атеросклерозом, є попередники остеобластів, які мають здатність синтезувати мінеральні компоненти, характерні для кісткової тканини [6].

Особливо велике значення може мати той факт, що окиснені ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), які беруть участь у розвитку атеросклеротичного ураження судин [7], стимулюють мінералізацію, опосередковану як остеобластами, так і остеобластоподібними клітинами, ізольованими з судинній стінці. Крім того, окиснені ЛПНЩ індукують експресію клітинами судинного ендотелію моноцитарного хемотаксичного фактора і макрофагального колонієстимулювального фактора, які, в свою чергу, є індукторами диференціювання остеокластів. Таким чином, окиснені ЛПНЩ потенційно можуть стимулювати опосередковану остеокластами резорбцію кісткової тканини і розвиток остеопорозу.

У 1991 році W. Browner і співавт. на підставі епідеміологічного дослідження 9 700 жінок віком старше 65 років виявили, що кожне зниження МЩКТ на одне стандартне відхилення від норми збільшує ризик передчасної смерті (не пов'язаний з остеопоротичними переломами) на 40 % протягом наступних 2 років. Частота геморагічного або ішемічного інсульту значно збільшується в літніх жінок з ОП [8]. Примітно, що зниження МЩКТ асоціювалося з ризиком розвитку інсульту більшою мірою, ніж підвищення артеріального тиску. З іншого боку, за даними авторів, адекватний прийом кальцію асоціюється з достовірним зниженням систолічного артеріального тиску [9].

Фахівцями з міжнародного фонду ОП (IOF) встановлено, що недостатнє споживання кальцію асоціюється з більшою масою тіла і товщиною підшкірної жирової клітковини, особливо в жінок. Є дані, які підтверджують здатність кальцію зменшувати інсулінорезистентність – виявлено, що вміст іонізованого кальцію обернено пропорційно корелює з концентрацією гемоглобіну гліколізованого [46–49]. Часто ці симптоми є клінічним дебютом захворювання і набагато випереджають появу болю і рентгенологічних змін.

Усе це разом узятє дозволило припустити, що саме дефіцит кальцію є загальним механізмом, що визначає прогресування не тільки ОП, а й позакісткової кальцифікації, у тому числі в судинній стінці. Розшифрування механізмів, які визначають зв'язок між розвитком ОП та інших кальцій-дефіцитних станів, має істотне значення для розроблення нових підходів до вивчення факторів ризику розвитку цих патологічних станів, нових методів профілактики та лікування.

Методи кісткової денситометрії необхідно включати в комплексне обстеження пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. Своєчасна діагностика та корекція ОП дадуть змогу знизити ризик розвитку серцево-судинної патології.

Серед осіб зі зниженою МЩКТ виявлено 203 людини із захворюваннями органів травлення. Нами проведено порівняння захворюваності (щодо хвороб органів травлення) у працівників Припортового заводу Одеської області, які працюють в умовах впливу шкідливих факторів виробництва, з показниками аналогічної захворюваності по Україні та Одеській області. Отримані результати дозволили встановити, що поширення патології органів травлення в досліджуваній групі перевищувало більш ніж удвічі відповідну захворюваність у загальній популяції.

У структурі патології травної системи в осіб зі зниженою МЩКТ основне місце посідають виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, а також хронічний гастрит і дуоденіт (80,3 %).

Генетичну програму з будівництва кісткової тканини не можна ефективно реалізувати без достатньої кількості енергії, білка, вітамінів, мінералів, мікроелементів. Метаболізм кісткової тканини слід розглядати у зв'язку з генетичними, біохімічними, фізіологічними, патофізіологічними процесами, що відбуваються в організмі, а також факторами навколишнього середовища. Дефіцит кальцію, неповноцінна дієта перешкоджають виконанню генетичної програми [1; 2].

Дані ВООЗ прогнозують наближення «другої хвилі» епідемій інфекційних хвороб у цивілізованих країнах світу і особливу увагу звертають на хвороби органів травлення [3]. На частку хворих гастроентерологічного профілю припадає понад 30 % всіх внутрішніх хвороб. Цій патології належить п'яте місце серед причин смерті [4].

У зв'язку зі сказаним, важливою є та обставина, що ОП часто спостерігається в осіб із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту в усіх вікових групах. Здебільшого клінічні ознаки первинної патології помірно виражені, однак іноді першим проявом є ОП або остеомалаяція.

Хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, а також хронічний гастрит і дуоденіт нерідко поєднуються з втратою КТ [1; 2]. Патогенез остеопенії, викликаної запальними захворюваннями кишечника, потребує подальшого вивчення. Кишкова мальабсорбція кальцію, недостатнє харчування, дефіцит вітаміну D і високі циркулюючі рівні прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-1, інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлин, були запропоновані як механізми втрати КТ [1; 2]. У кожному випадку терапія кортикостероїдами розглядається як фактор, що сприяє розвитку ОП. Водночас втрата кісткової тканини в разі хвороби Крона виявляється незалежно від терапії глюкокортикоїдами, а за неспецифічного виразкового коліту остання, мабуть, відіграє важливу роль [7].

Визначено [7], що патологія гепатобіліарної системи зустрічається у 90,2 % хворих на ОА, а її характер і ступінь вираженості істотно впливають на стан суглобового апарату. У цілому патологія суглобового апарату і гепатобіліарної системи обтяжують одна одну.

Використання в лікуванні ОА нестероїдних протизапальних препаратів негативно впливає на стан гепатобіліарної системи і статистично достовірно призводить до збільшення виникнення дискінезій жовчовивідних шляхів за гіпертонічним і змішаним типом, а також уражень паренхіми печінки [7]. Також встановлено, що суттєве значення для розвитку патологічного процесу мають активність і вираженість ураження печінки і жовчовивідних шляхів. Зокрема, за помірної активності процесу в гепатобіліарній системі, коли функціональна здатність печінки збережена або порушена незначно, включаються механізми, які призводять до остеосклерозу. У разі великих уражень печінки, коли значно порушені її функції, виникають сприятливі умови для розвитку ОХ, зниження мінеральної щільності кісткової тканини.

Печінкова патологія, особливо біліарний цироз і хронічний активний гепатит [8], поєднується з ОП. Алкоголізм, супроводжуваний цирозом і недоїданням, також є причиною ОП. Печінкова остеодистрофія –

метаболічне захворювання кісткової тканини, яке виникає у хворих з хронічними захворюваннями печінки [6–9]. При цьому спостерігають два види порушень: остеопороз і остеомаліяція. Зміни в кістковій тканині призводять до переломів або вираженого больового синдрому.

Значна роль у розвитку вторинного ОП належить таким захворюванням органів травлення, як муковісцидоз, рак підшлункової залози, хронічний ентерит (у тому числі радіаційний), дивертикульоз тонкої кишки, амілоїдоз кишечника, хвороба Крона, целиакія, недостатність лактази, накладення обхідних анастомозів, резекція тонкого кишечника (синдром короткої кишки), хронічний активний гепатит, вірусний і алкогольний цироз печінки, первинний і вторинний біліарний цироз печінки, дисбактеріоз, хронічний холецистит, жовчнокам'яна хвороба, пересадка печінки.

Порушення щільності кісткової тканини у хворих з патологією органів травлення свідчить, що фонові зміни функціональної активності езофагогастроуденальної та гепатобіліарної систем негативно впливають на стан КТ, призводячи до сумації ефекту, прискорення демінералізації кістки і сприяють розвитку патології опорно-рухової системи.

Методи кісткової денситометрії слід включати в комплексне обстеження пацієнтів із захворюваннями травної системи, особливо тих, хто працює в умовах впливу шкідливих факторів виробництва. Своєчасна діагностика і комплексна корекція зниження МЩКТ у поєднанні з відновлювальною терапією основного (гастроентерологічного) захворювання дає можливість знизити ризик розвитку патології опорно-рухової системи.

Отже, рання діагностика професійних остеопатій, своєчасний початок лікування і профілактика сприятимуть зниженню поширеності як остеопорозу, так і інших видів патології, що посідають провідне місце в структурі загальної захворюваності та смертності і можуть мати стратегічно важливе значення для збільшення тривалості життя населення.

Постменопаузальний період характеризується дефіцитом естрогенів, що і визначило зниження МЩКТ в основній і контрольній групах

досліджуваних пацієнок. Роль дефіциту статевих стероїдів у зниженні МЦКТ у постменопаузальному періоді неодноразово доведена в багатоцентричних рандомізованих дослідженнях. Збільшення кількості жінок у ПМ періоді зі зниженою кістковою масою, ОА й ОХ в основній і контрольній групах у нашому дослідженні обумовлено віковими гормональними змінами, а зростання кількості працівниць із ОП в основній групі – також значним стажем роботи під впливом шкідливих виробничих факторів.

Тривала дія комплексу негативних факторів виробництва на організм і специфічні функції жінки призводять до зниження адаптаційних можливостей окремих біологічних систем. Адаптація організму до дії різних екстремальних чинників пов'язана з перебудовою діяльності його регуляторних систем. Хронічний стрес належить до провідних ушкоджувальних факторів, впливає на функціонування ендокринних залоз, індивідуальне сприйняття підвищених фізичних і психічних навантажень може змінювати регуляторну функцію імунної системи і через підвищення рівня кортикостероїдів впливати на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову вісь [49; 177].

У виконаному дослідженні в жінок основної групи вік настання менопаузи становив  $(44,7 \pm 0,4)$  року, що виявилось достовірно ( $p < 0,05$ ) раніше, ніж у контрольній групі –  $(48,2 \pm 0,5)$  року. Результати проведених досліджень показують, що тривалість впливу комплексу негативних факторів на організм жінки і зниження надійності адаптаційних можливостей гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничової системи призводять до прискореного розвитку збільшуваних із часом інволюційних процесів у репродуктивній і кістковій системах.

Сьогодні встановлено, що кістково-суглобовому апаратові властива здатність високої реактивності на зовнішні впливи. На нього припадає основний вплив механічних факторів в умовах виробництва. Тривала дія екзогенних факторів може призвести до формування системних захворювань

скелета, які характеризуються низькою мінеральною щільністю кісткової тканини, її мікроструктурними ушкодженнями, порушенням кісткового гомеостазу, що, в свою чергу, впливатиме на структурно-функціональні особливості хрящової тканини та може спричинити розвиток ОА й ОХ.

Інволюційна гормональна перебудова призводить до низки метаболічних розладів, які погіршують якість життя жінок, ініціює порушення обміну речовин – кальцій-фосфорного і, відповідно, кісткового ремоделювання. Нами встановлено, що в жінок у ПМ віці за умов тривалого виробничого стажу (понад 20 років) вміст загального й іонізованого кальцію в сироватці крові мав тенденцію до зниження. У осіб, які мали тривалий виробничий стаж, спостерігали підвищене виведення кальцію з сечею. При цьому рівень ПТГ виявився в межах норми або зниженим. Вміст фосфору в сироватці крові був дещо нижчим порівняно з показниками в контрольній групі, однак різниця не була статистично достовірною ( $p > 0,05$ ). Лужна фосфатаза і рівень остеокальцину були нижчими порівняно з контролем, хоча відмінність у цьому випадку також не досягала достовірних величин ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, ми встановили наявність своєрідного «хибного кола»: вплив шкідливих виробничих факторів призводить до порушення регуляції мінерального обміну, що, в свою чергу, призводить до демінералізації кісток і надходження в кров надлишкової кількості кальцію, який спричинює розвиток метаболічних порушень.

Переломи, обумовлені ОП, завдають великого економічного збитку через тривале виключення із трудового процесу працездатного населення на період лікування і подальшої реабілітації. Значними також є економічні втрати, пов'язані з самим лікуванням і реабілітацією хворих з остеопоротичними переломами. Відновлення колишньої працездатності інколи взагалі не досягається внаслідок інвалідизації. Тому важливими є визначення факторів ризику розвитку остеопорозу та своєчасні профілактичні заходи.

Згідно з визначенням ВООЗ, одним з першочергових завдань медицини є вдосконалення контролю над захворюваністю на остеопороз. Як головні напрямки виділяють профілактику, обстеження та лікування таких пацієнтів. Оскільки збереження кісткової тканини є більш легким завданням, ніж її відновлення, актуальними стають прогнозування ОП і його рання діагностика.

Нами виявлені найчастіші фактори ризику розвитку структурно-функціональних змін кісткової тканини в жінок – це порушення менструального циклу (аменорея) – 100 %, лактація більше 6 міс. – 43,7 %, захворювання шлунково-кишкового тракту – 29,8 %, субтильна статура – 6,3 %, наявність переломів у матері – 21,3 %, переломи в анамнезі – 8,6 %, операції на геніталіях – 26,9 %, паління – 13,8 %, захворювання нирок – 16,0 %, непереносимість молочних продуктів – 5,2 %. У результаті аналізу анкет у жінок встановлено також низьку фізичну активність (87,2 %).

У дорослих людей фізичне навантаження є найважливішою детермінантою кісткової щільності, яка зростає через збільшення механічного навантаження і знижується в разі її зменшення. Проспективне дослідження R. Recker (1992) встановило позитивний вплив фізичної активності на приріст кісткової тканини в жінок протягом третьої декади життя, а кілька одночасних досліджень чоловіків і жінок також показали невелике збільшення кісткової щільності, обумовлене адекватним фізичним навантаженням. Крім низької фізичної активності, в 17 ( %) пацієнок з остеопенією відзначили, що вони інтенсивно палять понад 10 років (10 і більше сигарет на день). Тривалі редуковані дієти використовували 27 ( %) жінок з остеопенією, не вживала молочних продуктів або використовувала їх не частіше одного разу на тиждень 31 ( %) пацієнтка. Зловживання кавою (понад три чашки щодня) відзначили 48 ( %) жінок, у яких зареєстровано остеопенію.

Під час аналізу даних денситометрії та факторів ризику структурно-функціональних змін КТ виявлено взаємозв'язок між індексом жорсткості



(Stiffness Index) і основними факторами ризику розвитку ОП і, відповідно, ризиком розвитку переломів. Зворотна статистично достовірна кореляція виявлена між Stiffness Index і переломами в анамнезі ( $r=-0,596$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness Index і наявністю шкідливих факторів виробництва ( $r=-0,393$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness Index і стажем роботи з професійними шкідливими факторами ( $r=-0,748$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness Index і кількістю пологів в анамнезі ( $r=-0,975$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness Index і тривалістю годування ( $r=-0,654$ ;  $p<0,001$ ), Stiffness Index і тривалістю менопаузи ( $r=-0,997$ ;  $p<0,001$ )

За даними Р. Ліндсей (2006) [6], підвищена маса тіла або ожиріння сприяє розвитку атеросклерозу, але перешкоджає розвитку ОП. За нашими даними, розвинена м'язова система (у спортсменок та в жінок, які займаються фізичними вправами) є фактором перешкоджання розвитку ОП, а не ожиріння. Зворотна статистично достовірна кореляція виявлена нами між Stiffness Index і ожирінням ( $r=-0,863$ ;  $p<0,001$ ). Маса м'язової тканини і МЩКТ п'яркової кістки були значно вищими в жінок, які регулярно виконували фізичні вправи ( $p<0,05$  і  $p<0,001$  відповідно).

М. Blum та S. S. Harris (2001) проаналізували МЩКТ у 119 жінок у пременопаузі, яким виконували денситометрію 30 років тому. Встановлено, що маса тіла в пубертатному періоді і молодості позитивно корелює з адекватною МЩКТ в пременопаузі [49]. Підтвердженням позитивного впливу достатньої маси тіла на формування та збереження адекватної кісткової маси служить отриманий нами кореляційний зв'язок між індексом маси тіла й Stiffness Index ( $r=0,574$ ) у жінок з нормальною масою тіла.

Отже, у підвищеній чутливості до хронічних ушкоджувальних впливів і резистентності до них відіграють роль ендогенні фактори ризику розвитку ОП. Проте жоден з факторів ризику не є ізольованим, усі вони діють в комплексі між собою, нашаровуючись на спадкові та соціальні фактори. Ретельний аналіз факторів ризику в кожній жінки є вкрай важливим для прогнозу виникнення постменопаузального ОП і ризику переломів, а також своєчасного визначення тактики профілактики або лікування.

Складність ранньої діагностики постменопаузального ОП пояснюється частим (50 %) безсимптомним або малосимптомним його перебігом, захворювання інколи виявляється лише за наявності переломів кісток.

Переломи нерідко передують появі інших клінічних симптомів ОП, виникаючи набагато раніше. Ультразвукова денситометрія (УЗД) – відносно доступний, надійний та недорогий метод для оцінювання структурно-функціонального стану КТ. Відповідно до останніх рекомендацій міжнародного товариства з клінічної денситометрії, сьогодні вона є інформативним і безпечним методом скринінгу для виявлення пацієнтів з групи ризику розвитку ОП і для оцінювання ризику остеопоротичних переломів у пацієнтів різного віку [2; 9].

За даними В. В. Поворознюка [49; 95], під час аналізу взаємозв'язку між показниками двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії та УЗ-денситометрії в жінок у постменопаузальному періоді отримано достовірний помірний позитивний кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ усього скелета та індексом жорсткості КТ ( $r=0,60$ ;  $p=0,0001$ ). Під час аналізу взаємозв'язків між показниками двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії та УЗД у ПМ жінок з низькоенергетичними переломами в анамнезі отримано достовірній позитивний помірно вираженій кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ всього скелета та індексом жорсткості КТ, а також слабкий кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ стегнової кістки й індексом жорсткості КТ [95].

У нашому дослідженні виявлена пряма залежність між ступенем компресії тіл поперекових хребців та УЗ-показниками МЩКТ: SOS від ступеня компресії ( $r=0,960\pm 0,032$ ), Z score of OSI від віку пацієнта ( $r=0,998\pm 0,002$ ), Z score of OSI від ступеня компресії ( $r=0,940\pm 0,052$ ). Отримані дані дозволили розробити математичну модель прогнозування зниження МЩКТ і ступеня тяжкості компресійних переломів хребців. Це дає можливість проводити профілактику компресійних переломів хребців, які неминуче ведуть до зниження зросту та вираженого грудного кіфозу, що є

причиною болю від тиску на ребра, гребені клубових кісток, міжхребцеві суглобові поверхні [3]. Такі пацієнти роками живуть з тупим хронічним болем у спині, ребрах, тазових кістках. У багатьох пацієнтів простежується певна чутливість до струсу і вони скаржаться на біль «у всіх кістках» [5].

Таким чином, УЗ-показники МЩКТ можна використовувати не тільки в цілях скринінгової оцінки стану МЩКТ різних вікових груп населення, а й для визначення оцінки ступеня вираженості структурно-функціональних змін кісткової тканини, прогнозування тяжкості низькоенергетичних остеопоротичних переломів. Це дасть змогу своєчасно призначати лікування (в доклінічній стадії), проводити профілактику компресійних переломів.

На підставі викладеного зазначимо, що діагностика найбільш ранніх стадій формування патології, коли виявлені порушення мають функціональний, оборотний характер, а також проведення відновного лікування є актуальним напрямком медичної реабілітації.

Основним завданням будь-якої терапії ОП є нормалізація процесів кісткового ремоделювання з пригніченням підвищеної кісткової резорбції та стимуляцією зниженого кісткоутворення, завдяки чому забезпечується приріст кісткової маси і поліпшується якість кістки. Сьогодні основними критеріями ефективності лікування ОП є зниження частоти нових переломів кісток у разі 3–5-річного спостереження, підвищення МЩКТ, що визначається за допомогою кісткових денситометрів, і нормалізація рівня маркерів кісткового метаболізму.

Одним із головних методів лікування клімактеричних розладів, обумовлених дефіцитом естрогенів, є замісна гормональна терапія (ЗГТ). Однак існують суб'єктивні й об'єктивні чинники, що знижують прийнятність ЗГТ. До них належать: протипоказання для її проведення, суб'єктивна негативна реакція жінки на прийом гормональних препаратів, можливість виникнення побічних ефектів, а також непереносимість препаратів. Тому останнім часом велику увагу приділяють альтернативним методам лікування клімактеричних розладів – медикаментозним і немедикаментозним.

Враховуючи поліморфізм клінічних проявів у зазначеній категорії пацієнток, необхідно проводити терапію, здатну надати позитивний вплив на найважливіші патогенетичні ланки розвитку дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта та суглобів, які перебігають на тлі структурно-функціональних змін КТ. Такий багатогранний, різноспрямований характер впливу мають природні та преформовані природні лікувальні фактори. Весь цей складний комплекс впливів чинить рефлекторну і гуморальну дію на вищі відділи центральної нервової системи, а також на вегетативну й ендокринну системи організму, активізує механізми регуляції трофічних процесів, активність окисно-відновних ферментів. Фізичні фактори діють на основні патогенетичні ланки, що лежать в основі розвитку дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта та суглобів, які перебігають на тлі структурно-функціональних змін кісткової тканини. Ефективність використання в лікуванні ОП фізіотерапевтичних факторів пов'язана з їх властивістю як засобів патогенетичної терапії. Вони здатні впливати на основні механізми, які беруть участь у розвитку захворювання: реактивність організму, нейрогуморальні, ендокринні, трофічні процеси, що призводять до функціональних порушень з боку різних систем організму. Але результати лікування з використанням тільки природних і фізичних чинників у пацієнтів, які мають значні втрати КТ, тобто виражений ОП і переломи в анамнезі, виявилися недостатніми. Тому запропоновано комплексне лікування, яке містить застосування разом із преформованими засобами медикаментозний засіб.

Лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта та суглобів, що перебігають на фоні структурно-функціональних змін КТ, проведено у 137 жінок, які працюють під впливом шкідливих факторів виробництва. За методами терапії проведена рандомізація основної групи по підгрупах:

I підгрупа – 45 жінок віком від 52 до 60 років (середній вік –  $(56,5 \pm 0,4)$  року). Основна група – 30 жінок, яким проводили комплексне

лікування з використанням підшкірних ін'єкцій газом CO<sub>2</sub> і остеотропних препаратів. Група порівняння – 15 жінок, які отримували остеотропну терапію без підшкірних ін'єкцій газом CO<sub>2</sub>.

II підгрупа – 45 жінок віком від 51 до 58 років (середній вік – (54,3±0,5) року). Основну групу утворили 30 жінок, у комплексній терапії яких використовували динамічну електронейростимуляцію й остеотропну терапію. Група порівняння – 15 жінок, у яких процедури динамічної електронейростимуляції проводили без включення апарата (плацебо), використовували лише остеотропну терапію.

III підгрупа – 47 жінок віком від 51 до 59 років (середній вік – (55,5±0,4) року). Основна група – 32 пацієнтки, яким проводили комплексну терапію дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта та суглобів, які перебігають на фоні структурно-функціональних змін КТ, з використанням бальнеопроцедур і остеотропної терапії. До групи порівняння увійшли 15 пацієнток, у комплекс лікування яких бальнеопроцедури не входили.

Використання аплікацій підшкірних уколів вуглекислого газу чинить антисептичну дію, покращує тканинний метаболізм і підвищує утилізацію тканинами кисню, а також покращує роботу про- й антиоксидантних систем, відновлює мікроциркуляцію і периферичний кровообіг, покращує гемостаз, активізує продукцію біологічно активних речовин, справляє анальгетичну дію. Зміна активності нервових закінчень, разом зі зміною рН, вазодилатації і релаксації м'язових волокон у місці застосування, змінює і покращує трофіку. Через повторне введення це дія поширюється і на навколишні тканини.

У I підгрупі жінок, які отримували комплексне лікування з використанням підшкірних уколів вуглекислого газу, поліпшення самопочуття відзначали всі пацієнтки до кінця третього місяця лікування. Зафіксовано достовірне зниження больового ( $p < 0,05$ ) і астеноневротичного ( $p < 0,05$ ) синдромів, загальної слабкості ( $p < 0,05$ ) вже після першого місяця терапії, після третього місяця лікування клінічний ефект встановлено у всіх

хворих, що виражалось в зменшенні болю в кістках, суглобах і загальної слабкості, розширенні рухового режиму, нормалізації сну і настрою. У 65 % жінок болі повністю припинилися, у 63 % – зникла загальна слабкість, а у 67 % – явища астено-невротичного синдрому (рис. 5.1, 5.2).

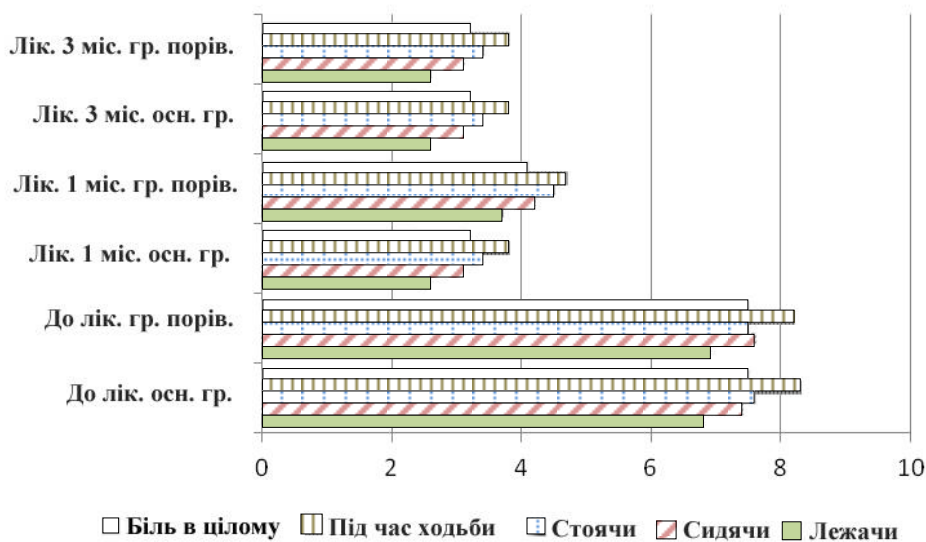


Рис. 5.1. Показники інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою у пацієток I підгрупи в період лікування, бали

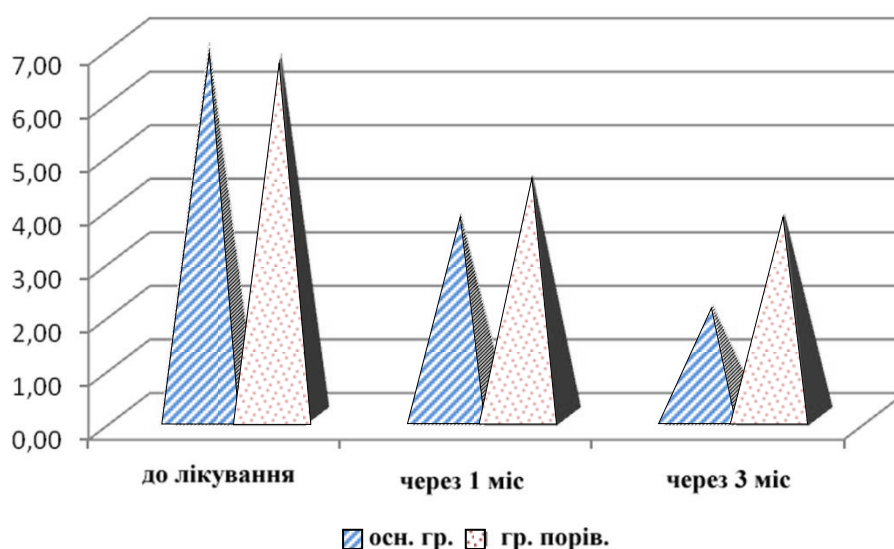


Рис. 5.2. Динаміка змін загального болю у хворих I підгрупи протягом 3 міс. спостереження, бали

Відомо, що недостатнє навантаження кістки може значною мірою знизити її метаболічну активність і призвести до недостатньої репаративної регенерації і демінералізації. З іншого боку, за великих механічних навантажень (за умов несприятливих факторів виробничого середовища) зміна локальної мікроциркуляції може призвести до виникнення вогнищ гіпертрофії або атрофії кістки. Через деформування КТ за умов розтягування та кручення виявляється виражена анізотропія пружних, деформаційних і міцнісних властивостей. Отже, через зовнішній механічний вплив на КТ спостерігається виражена реологічна адаптація, що проявляється зниженням її жорсткості й зростанням питомої енергії деформації. Механорецептори, які розташовуються в артеріальній системі кісткових структур, інформують організм про швидкість зростання тиску. Необхідно ще раз підкреслити, що сигналізація від цієї групи механорецепторів надходить навіть за умов невеликих градієнтів тиску.

Крім того, ця група механорецепторів, на відміну від механорецепторів губчастої КТ, активує інтернейрони, розташовані в більш глибоких шарах заднього рогу спинного мозку. За даними А. А. Мертен, в умовах локальної гіпоксії рівень активації інтернейронів збільшується. Підвищений рівень активації сегментарних нейронів зберігається протягом 30 хв після створення локальної гіпоксії в окремих ділянках кісткових структур. Це свідчить про те, що нервові закінчення КТ реагують на зниження рівня кисню, посилаючи посилені аферентні сигнали в сегментарний інтернейрон.

Локальне підвищення тиску в кісткових структурах в умовах гіпоксії супроводжується активацією сегментарних інтернейронів, тимчасом як в умовах нормального артеріального кровопостачання підвищення венозного тиску не викликає активації нейронів заднього рогу спинного мозку. Підвищення венозного тиску в умовах локальної гіпоксії кісткових структур супроводжується тривалим наслідком у вигляді слідової активації

сегментарних інтернейронів спинного мозку. Повторне підвищення венозного тиску також супроводжується активацією сегментарних нейронів. Ця серія спостережень показала, що в умовах гіпоксії КТ чутливість механорецепторів судинної системи кістки підвищується. Крім того, в умовах гіпоксії з кісткових нервових закінчень у сегментарні інтернейрони спинного мозку надходять посилені аферентні сигнали, що підвищує загальний рівень їх активації. Це свідчить про те, що КТ є чутливою до коливань артеріального кровопостачання. Біологічне значення цього явища зводиться до зниження локальної працездатності м'язів через інтенсивні навантаження, що супроводжуються виникненням гіпоксії. Лімітування артеріального кровопостачання кістки, яке може виникнути за умов різних передпатологічних станів скелета, підвищує чутливість механорецепторів, і таким чином нервова система на ранніх стадіях патології отримує сигнали про порушення трофіки КТ. Вважають, що гемодинаміка кістки є основним фактором, який визначає адаптивну перебудову кісткової тканини під впливом навантажень.

Викладене вище обумовлює ефективність комплексної терапії структурно-функціональних змін КТ у жінок у ПМ періоді, які отримували аплікації підшкірних газових уколів (газом CO<sub>2</sub>). Терапія чинить виражений і пролонгований анальгезивний ефект відносно больового синдрому ( $p < 0,05$ ), нормалізує дію астеноневротичних розладів і чинить виражений вплив на стан мінерального обміну та МЦКТ (опосередковано через зміну індексу жорсткості), забезпечивши достовірно значуще ( $p < 0,001$ ) зниження маркера кісткової резорбції СТх через 3 міс. лікування та максимальний приріст кісткової маси за даними ультразвукової денситометрії ( $p < 0,01$ ).

Перші спроби вплинути на КТ постійним електричним струмом через голки, введені підшкірно, були зроблені Гарат у 1860 р. Значна частина досліджень присвячена вивченню прискорення процесу консолідації за умов переломів або активації репаративного остеогенезу при псевдоартрозах. Деякі автори пропонують застосовувати складну систему



електроостеостимуляції, яка модулює електричні процеси в кістковій тканині, що відбуваються під час ходьби, та підвищує ефективність репаративного остеогенезу [150; 157; 161].

Кісткова система функціонально тісно пов'язана із м'язовою. Аферентна імпульсація від кісткових нервових закінчень визначає параметри моторної відповіді організму. В умовах нормального функціонування організму нервова система від кісткових нервових закінчень отримує додаткову інформацію про параметри рухового акту. За умов подовження фази ізометричного скорочення підвищується внутрішньокістковий тиск, що викликає подразнення механорецепторів кістки. У судинній системі кісткової тканини розташовані механорецептори, чутливі до коливань внутрішньокісткового тиску. Подразнення кісткових механорецепторів, яке перевищує фізіологічні межі, викликає активацію інтернейронів, які містяться переважно в маргінальному шарі сірої речовини задніх рогів спинного мозку. Це сприяє тому, що ще на дорентгенологічній стадії розпізнавання деформівних артрозів спостерігають зміни тону м'язів в ділянці відповідного суглоба. Таку аферентну сигналізацію можна охарактеризувати як запобіжну від перенапруження опорно-рухового апарату за умов порушення гомеостазу кісткової тканини.

Незважаючи на те, що вже накопичено певний досвід застосування електричного струму для стимуляції репаративного остеогенезу [157; 161], практично ще не враховується динаміка функціонального стану кісткових нервових закінчень. Вибір параметрів струму з урахуванням функціонального стану нервових елементів кістки підвищує ефективність електроостеостимуляції. Сьогодні особлива увага прикута до нового методу фізіотерапії – динамічної електронейростимуляції (ДЕНС), що характеризується впливом короткими високоамплітудними біполярними імпульсами струму різної частоти, форма яких змінюється залежно від значень повного електричного опору (імпедансу) тканин [54; 116; 150].

Перевагою цього фізичного методу є наявність біологічного зворотного зв'язку, індивідуалізація впливу, відсутність адаптації до струму.

У підгрупі жінок, які отримували комплексне лікування з використанням ДЕНС-терапії, зниження інтенсивності болю спостерігали вже через 1 міс., проте темп зниження інтенсивності болю в основній групі був більш вираженим, ніж у підгрупі пацієток, які не отримували ДЕНС-терапію.

Під час оцінювання динаміки болю виявлено, що на його зменшення в грудному відділі вказали 27 (90 %) пацієток основної та 6 (40 %) – у групі порівняння ( $p < 0,05$ ). Зменшення болю в поперековому відділі було відзначено у 18 (60 %) жінок основної групи і у 5 (33 %) – групи плацебо. Через 3 міс. спостереження в основній групі у 17 (56,7 %) хворих біль повністю зник, тоді як у групі порівняння 6 ( %) пацієток продовжували турбувати болі різної інтенсивності. Зменшення інтенсивності больового синдрому через 6 міс. лікування відзначили 27 (90 %) хворих в основній групі і 5 (33,3%) – у групі порівняння. Через 6 міс. лікування біль повністю припинився у 10 (33 %) пацієток, 17 (56,6 %) жінок відзначали періодичні болі в спині. У всіх пацієток зменшилися загальна слабкість і явища астеноневротичного синдрому (рис. 5.3, 5.4).

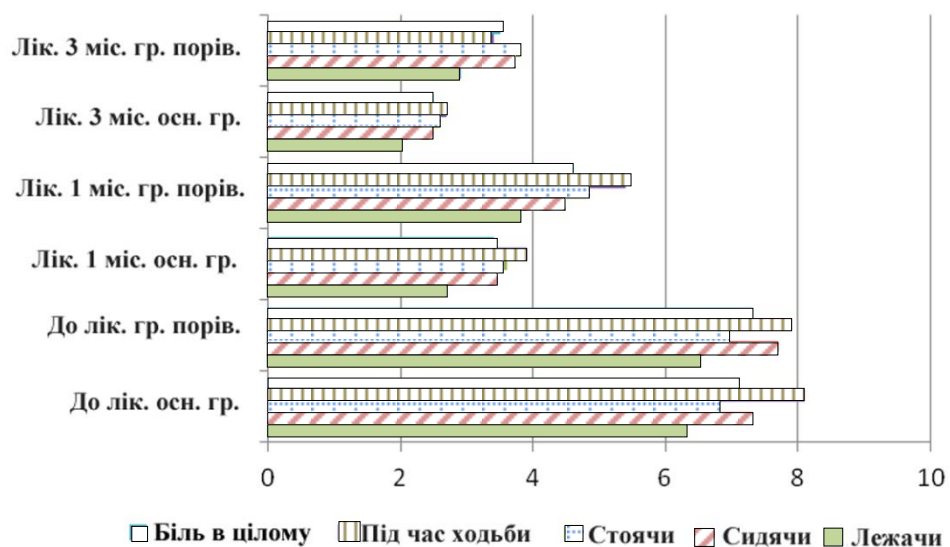


Рис. 5.3. Показники інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою у хворих II підгрупи, бали

Тест з проходженням 30 м показав зменшення часу також в обох групах. Загальна сума балів після лікування знизилася у хворих основної групи на 46 %, групи порівняння – на 41 %, інтенсивність болю, оцінювана пацієнтами за ВАШ, зменшилася на 52 і 35 % відповідно.

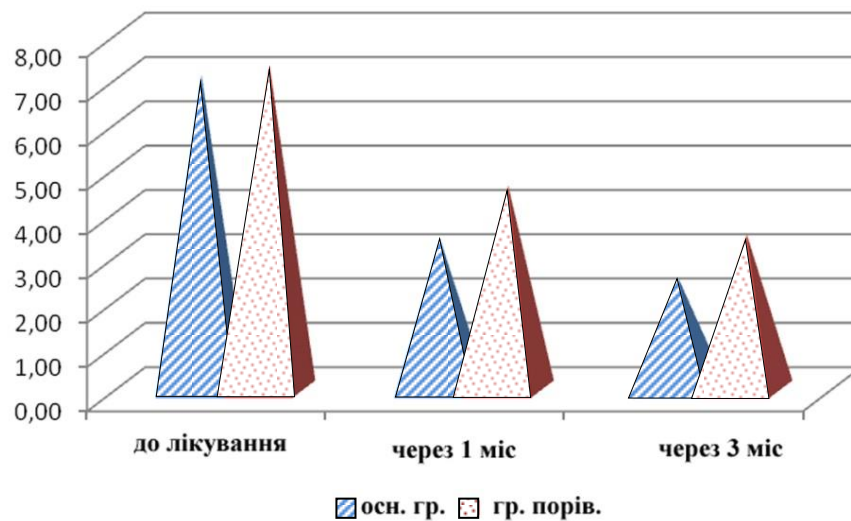


Рис. 5.4. Динаміка зміни загального болю у хворих II підгрупи, бали

Бальнеотерапія – метод лікування, профілактики і відновлення порушених функцій організму природними або штучно виготовленими мінеральними водами на курортах і в позакурортних лікувально-профілактичних установах [1]. Вплив інгредієнтів ванни, з одного боку, спрямований безпосередньо на органи-мішені – суглоби, з іншого – на всю поверхню тіла, не зачіпаючи при цьому шлунково-кишковий тракт. Остання обставина має надзвичайну актуальність для ОА й ОХ, за яких широко використовують нестероїдні протизапальні препарати.

Основа бальнеотерапії – зовнішнє застосування мінеральних вод (загальні та часткові ванни, купання і плавання в лікувальних басейнах тощо). Мінеральні води чинять на організм людини лікувальну дію,

обумовлену іонно-сольовим складом, підвищеним вмістом активних макро- і мікрокомпонентів, радіоактивних елементів і їх ізотопів, газів, а також молекулярною будовою самої води та її температурою [6]. За умов зовнішнього застосування мінеральних вод організм піддається впливу хімічного, механічного та температурного факторів.

У підгрупі жінок, які отримували в комплексі лікування бальнеотерапію, після проведеного лікування через 1 міс. відзначали зниження показників за ВАШ у всіх жінок, середня інтенсивність болю за ВАШ в цілому характеризувалася як легкий больовий синдром. Через 3 міс. лікування біль був практично повністю купіруваний у 18 (56 %) жінок, 23 (72 %) пацієнтки відмітили незначні періодичні болі в спині та суглобах. У пацієнток групи порівняння зареєстровано зміну показників за ВАШ у більш пізній період (рис. 5.5, 5.6).

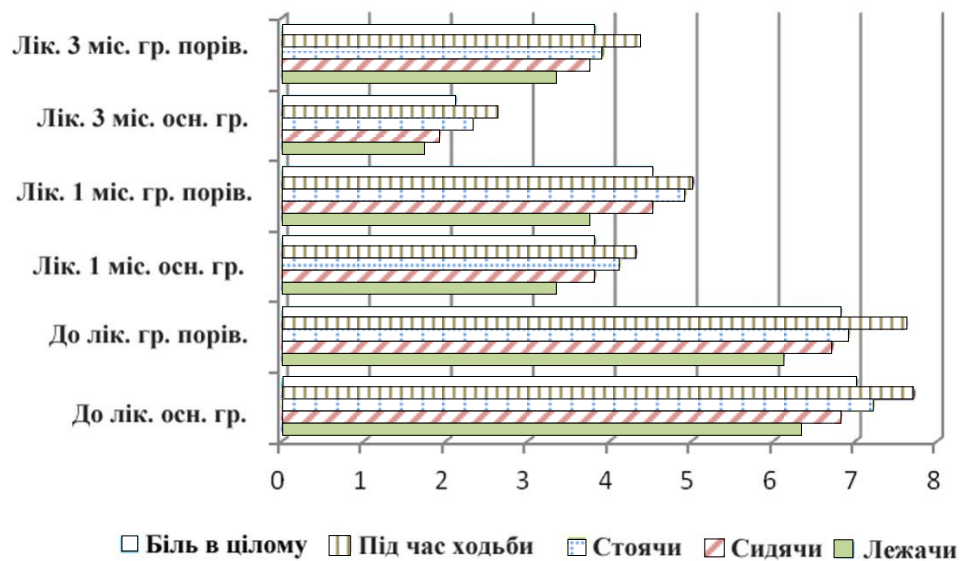


Рис. 5.5. Показники інтенсивності больового синдрому (за візуально-аналоговою шкалою) у хворих III підгрупи, бали

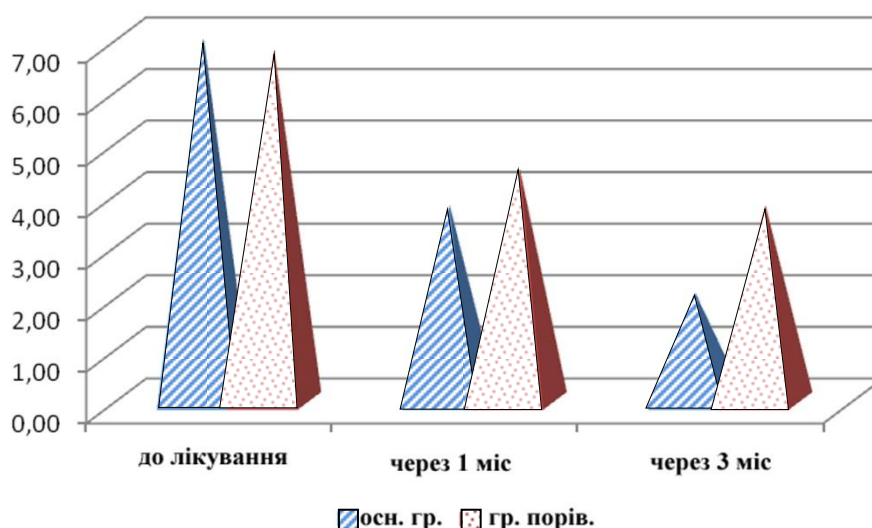


Рис. 5.6. Динаміка змін загального болю у хворих III підгрупи, бали

Зменшення загальної слабкості і дратівливості, показника порушення сну спостерігали вже через 1 місяць у пацієнток обох груп. Однак через 3 місяці дослідження зменшення загальної слабкості та дратівливості було більш значущим у групі хворих, які отримували комплексну терапію. Через 6 місяців спостереження повністю зникли: загальна слабкість у 8 (25 %) хворих в основній групі і в 1 ( %) хворої у групі порівняння, дратівливість – у 10 (31,3 %) і 2 ( %) хворих відповідно. Сон нормалізувався у 13 (40,6 %) хворих в основній групі і у 4 (27 %) – у групі порівняння (рис. 5.7).

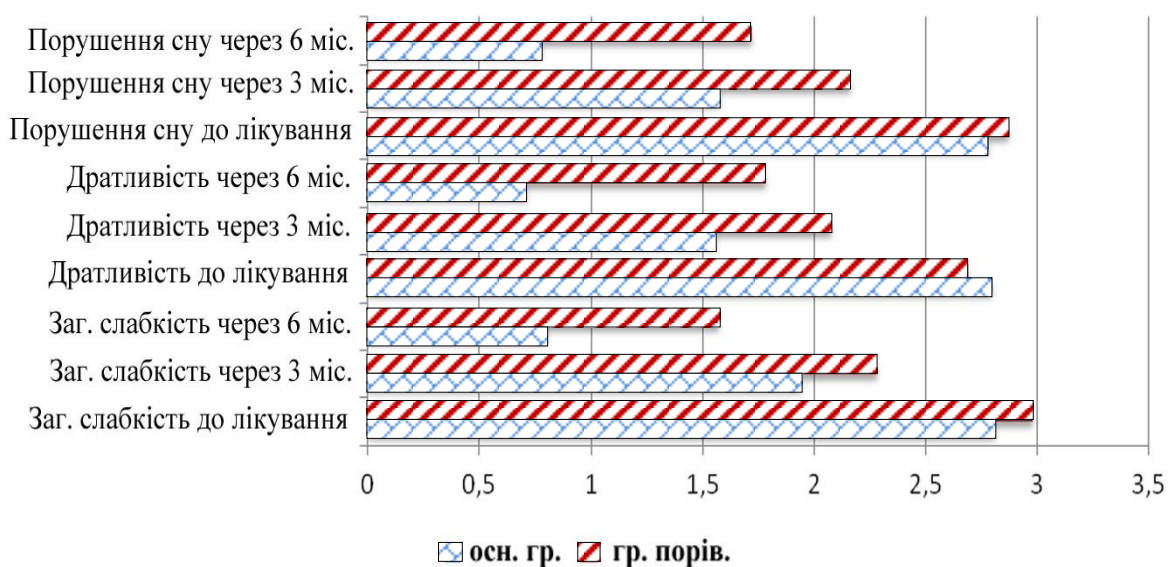


Рис. 5.7. Динаміка психоемоційних порушень у хворих III підгрупи, бали

Аналіз досліджуваних лікувальних методик показав, що найбільш виражений терапевтичний ефект щодо больового синдрому та астеноневротичних розладів спостерігали в разі застосування комплексної терапії з використанням медикаментозного лікування та фізіотерапевтичного впливу на уражені зони опорно-рухової системи підшкірних уколів газом CO<sub>2</sub>. У цьому випадку значне поліпшення самопочуття спостерігали у 65,6 % пацієток, що перевищувало відповідні показники за умов застосування динамічної електростимуляції (53,3 %) осіб та бальнеотерапії – 46,6 % (рис. 5.8).

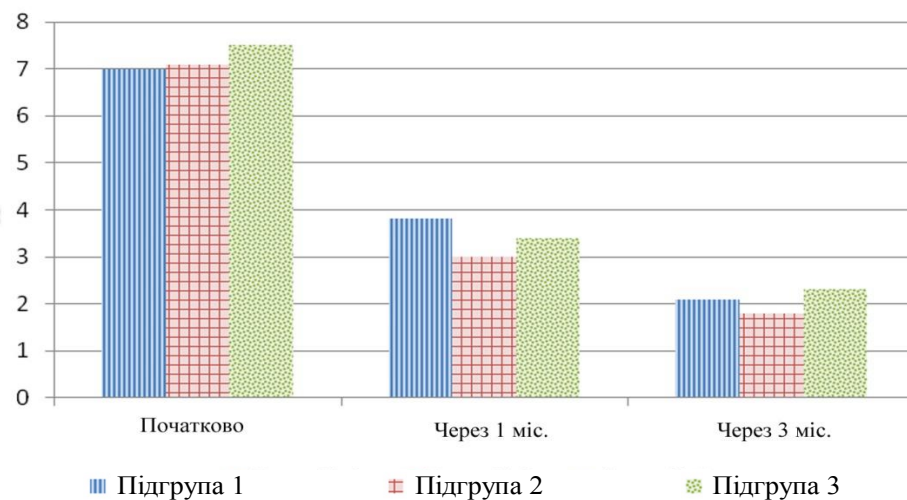


Рис. 5.8. Динаміка показників інтенсивності больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою у пацієток досліджуваних груп протягом 3 міс. спостереження, бали

На фоні проведеної терапії до третього місяця у всіх досліджуваних групах хворих відзначено зниження маркера кісткової резорбції СТх ( $p < 0,001$ ), що відображує ранній антирезорбтивний ефект використаного лікування (рис. 5.9).

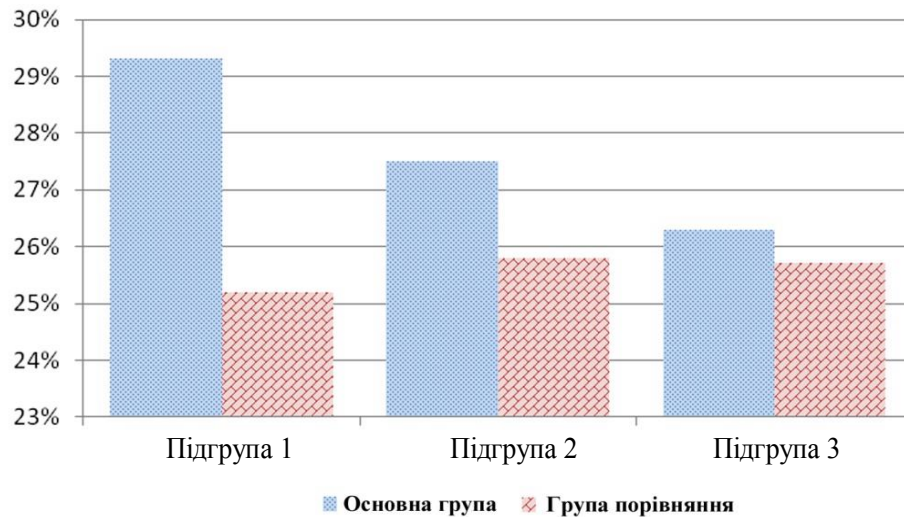


Рис. 5.9. Динаміка маркера кісткової резорбції СТх у пацієток усіх досліджуваних груп через 3 міс. лікування, %

Отримані дані свідчать про зниження інтенсивності кісткового метаболізму і виражений антирезорбтивний ефект на фоні проведеної терапії. За даними багатоцентрових досліджень, зниження рівнів маркерів резорбції на 25 % і більше протягом 3–6 міс. лікування свідчить про ефективність проведеної терапії. Водночас високі рівні маркерів кісткової резорбції пов'язують приблизно з дворазовим збільшенням ризику переломів.

Застосоване у нашому дослідженні комплексне лікування, яке поєднує фізіотерапевтичні методи і медикаментозну (остеотропну) терапію, позитивно вплинуло на стан мінерального обміну та МЩКТ (зміна індексу жорсткості) ( $p < 0,01$ ) (рис. 5.10). При цьому слід зазначити, що комплексне лікування з використанням ін'єкційної терапії газом  $\text{CO}_2$  здійснило більш виражений вплив на процеси ремоделювання кісткової тканини, забезпечивши достовірно значуще зниження маркера кісткової резорбції ( $p < 0,001$ ) і максимальний приріст кісткової маси за даними ультразвукової денситометрії ( $p > 0,01$ ).

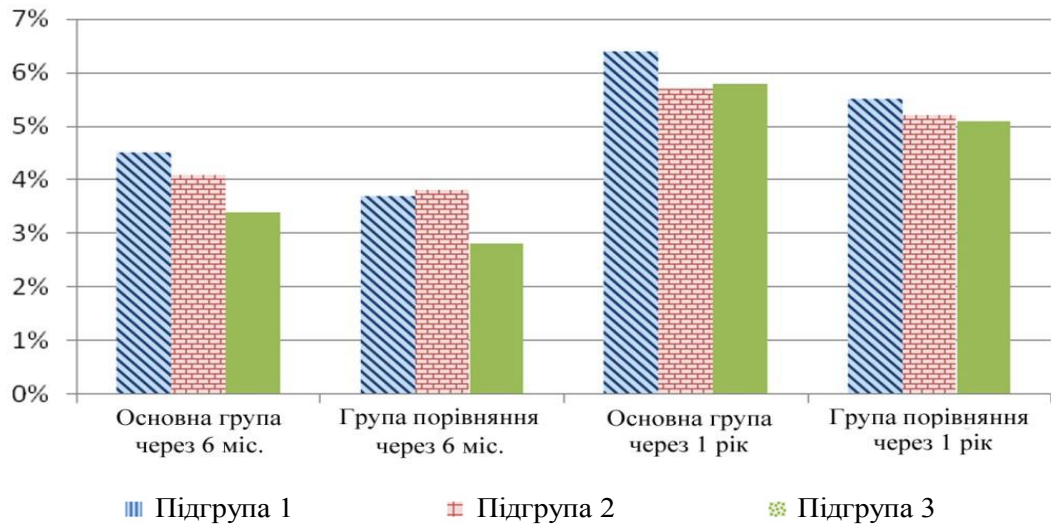


Рис. 5.10. Динаміка Stiffness index у пацієток досліджуваних груп через 6 та 12 міс., %

Таким чином, у результаті проведених досліджень виявлено значні зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини у робітниць виробничої сфери, встановлено роль показника МЩКТ як критерію не тільки стану кісткової тканини, а й найбільш ранніх патологічних змін з боку багатьох систем організму, які відбуваються під впливом шкідливих факторів виробничого середовища.

Своєчасне лікування функціональних порушень з боку кістково-м'язової й інших систем організму, метаболічний характер дії застосованих терапевтичних комплексів спрямовані на формування стійкої адаптації організму робітниць до умов виробничого середовища.



## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено вирішення актуального наукового завдання, яке полягає в удосконаленні діагностики та патогенетичному обґрунтуванні нових методів профілактики і лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань (остеопорозу й остеохондрозу, гонартрозу) у жінок постменопаузального віку, які працюють під впливом несприятливих виробничих факторів.

1. Обстеження осіб, які працюють в умовах впливу шкідливих факторів виробничого середовища, дало змогу становити значно більшу поширеність серед даного контингенту захворювань, які можна зарахувати до категорії кальцій-дефіцитних порівняно із загальною популяцією ( $p < 0,05$ ), а також значне «омолодження» вказаної патології. Це свідчить, що розвиток кальцій-дефіцитних станів пов'язаний з факторами ризику, які формують спосіб життя, особливості харчування, а також, значною мірою, умови трудової діяльності. В умовах впливу шкідливих виробничих факторів відбуваються зміни в структурно-функціональному стані кісткової тканини, виникає остеопороз різного ступеня тяжкості, частіше розвиваються остеохондроз і остеоартроз.

2. У підвищеній чутливості до хронічних ушкоджувальних впливів і в резистентності до них відіграють роль ендогенні фактори ризику розвитку ОП. Показник МЦКТ достовірно зворотно корелює з кількістю переломів ( $r = -0,596$ ;  $p < 0,001$ ) і пологів ( $r = -0,975$ ;  $p < 0,001$ ) в анамнезі, тривалістю годування ( $r = -0,654$ ;  $p < 0,001$ ) і менопаузи ( $r = -0,997$ ;  $p < 0,001$ ), ожирінням ( $r = -0,863$ ;  $p < 0,001$ ), стажем роботи під впливом шкідливих виробничих факторів ( $r = -0,393$ ;  $p < 0,001$ ).

Розроблена математична модель (УЗ показники МЦКТ: Z score of OSI від ступеня компресії,  $r = 0,94 \pm 0,052$ , SOS від ступеня компресії,  $r = 0,960 \pm 0,032$ ) дає змогу прогнозувати ступінь вираженості структурно-функціональних змін КТ, тяжкість низько енергетичних ОП переломів. Це дозволить своєчасно призначати лікування (навіть у доклінічній стадії),

проводити профілактику розвитку структурно-функціональних змін КТ, компресійних переломів.

3. Комплексна терапія структурно-функціональних змін КТ у жінок в ПМ періоді, яка включає 5-разовий курс підшкірних ін'єкцій газом CO<sub>2</sub>, чинить виражений ( $p < 0,05$ ) і пролонгований анальгетичний ефект, нормалізуючи дію на астеноневротичні розлади і позитивно впливає на процеси ремоделювання КТ, забезпечивши приріст кісткової маси ( $p < 0,01$ ).

4. Результат комплексної терапії з використанням ДЕНС проявився, в першу чергу, швидким анальгезивним ефектом ( $p < 0,05$ ), зменшенням астеноневротичних розладів у хворих з ОП, ОХ та ГА. Лікування забезпечило приріст МЩКТ ( $p < 0,01$ ), але меншою мірою порівняно з комплексною терапією, яка включає курс підшкірних газових уколів (газом CO<sub>2</sub>) ( $p > 0,05$ ). ДіаДЕНС-терапію доцільно включати в комплексну програму лікування пацієток навіть з компресійними остеопоротичними переломами I–II ступеня.

5. Комплексне лікування із застосуванням бальнеотерапії разом з анальгетичним ефектом ( $p < 0,05$ ) чинить нормалізуючу дію щодо астеноневротичних розладів, позитивно впливає на приріст МЩКТ ( $p < 0,01$ ), але це проявляється меншою мірою порівняно з комплексною терапією, яка включає курс підшкірних газових уколів (газом CO<sub>2</sub>) ( $p > 0,05$ ).

6. Обґрунтована система лікувально-профілактичних заходів, яка включає фізіотерапевтичний вплив і медикаментозну терапію, дає змогу впливати на дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта та суглобів (гонартроз), які перебігають на тлі структурно-функціональних змін КТ. Використання ДЕНС, мінеральних ванн, курс підшкірних газових уколів (газом CO<sub>2</sub>) у комплексній терапії структурно-функціональних змін КТ у жінок в ПМ періоді забезпечує патогенетичний підхід до лікування, сприяє уповільненню втрати кісткової маси, зниженню рівня маркерів кісткової резорбції, надає швидкий і пролонгований терапевтичний ефект у вигляді значного зменшення больового синдрому, що сприяє розширенню рухового режиму, підвищенню якості життя.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Мінімізувати дію ендогенних факторів ризику розвитку остеопорозу у жінок ПМ періоду шляхом відповідної терапії захворювань, які призводять до зниження МЦКТ (гіпофункція яєчників, захворювання щитоподібної залози, шлунково-кишкового тракту, цукровий діабет тощо).

2. Під час прийому жінок на роботу на підприємства зі шкідливими умовами праці визначати ендогенні фактори ризику розвитку остеопорозу. Проводити ультразвукову денситометрію для виявлення зниження МЦКТ, а також необхідні дослідження для встановлення ОХ та ОА. Це дозволить своєчасно призначати пацієнткам відповідну терапію навіть в доклінічній стадії захворювання й, тим самим, покращити якість кісткової тканини, знизити ризик виникнення переломів.

3. Використовувати в комплексній консервативній терапії динамічну електронейростимуляцію, мінеральні ванни, впливати на уражені зони опорно-рухової системи ін'єкціями газом CO<sub>2</sub> у жінок у ПМ періоді зі структурно-функціональними змінами КТ. Такий патогенетичний підхід до лікування сприяє уповільненню в них втрати кісткової маси, зниженню рівня маркерів кісткової резорбції, збільшенню показників МЦКТ, чинить пролонгований терапевтичний ефект у вигляді зменшення больового синдрому та сприяє розширенню рухового режиму, підвищенню якості життя.

4. Призначати особам жіночої статі адекватне вживання кальцію і вітаміну D, починаючи з дитинства, забезпечувати організм кальцієм у період вагітності, годування груддю і в менопаузі, рекомендувати активний спосіб життя, регулярні фізичні вправи з помірним навантаженням, які є ефективним методом профілактики захворювань, віднесених до кальцій-дефіцитних.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Агасаров Л. Г. Оптимизация технологий рефлексотерапии при пояснично-крестцовых дорсопатиях / Л. Г. Агасаров, И. В. Кузьмина // Традиционная медицина. – 2015. – № 1. – С. 31–34.
2. Аметов А. С. Бисфосфонаты – "золотой стандарт" в лечении остеопороза / А. С. Аметов, Е. В. Доскина // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 19, № 27. – С. 1700–1706.
3. Бацуля Л. А. Использование динамической электронной-ростимуляции (ДЭНС) в комплексном консервативном лечении больных остеопорозом / Л. А. Бацуля, А. М. Игнатъев // Рефлексотерапия. – 2007. – № 1. – С. 47–48.
4. Белая Ж. Е. Роль факторов риска в диагностике остеопороза и принятии решения о назначении терапии. Эффективность бисфосфонатов в лечении остеопороза / Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская, Н. В. Сосунова // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 10. – С. 706–711.
5. Беляева Е. А. Остеопороз в клинической практике: от своевременного диагноза к рациональной терапии / Е. А. Беляева // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 88–94.
6. Бенда А. Природный углекислый газ в бальнеотерапии. Подкожная инсуфляция газа из источника / А. Бенда, Б. Диполдова // Реабилитационная и физическая медицина. – Прага, 1998. – С. 4.
7. Березовський В. Я. Хвороби цивілізації. Остеопороз та можливі шляхи його попередження / В. Я. Березовський, І. Г. Літовка // Медична гідрологія та реабілітація. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 4–17.
8. Биофизические основы метода динамической электронной-ростимуляции / А. А. Гуров, М. В. Королева, И. М. Черныш [и др.] // Рефлексотерапия. – 2007. – № 1. – С. 10–15.

9. Бордакова Е. В. Роль витамина Д в профилактике и лечении постменопаузального остеопороза / Е. В. Бордакова, С. В. Юренева // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 3. – С. 9–13.

10. Борткевич О. П. Терапия при постменопаузальном остеопорозе : кратчайший путь к цели – двойное воздействие / О. П. Борткевич // *Український ревматологічний журнал*. – 2013. – № 1. – С. 39–42.

11. Бугрим Т. В. Постменопаузальный остеопороз / Т. В. Бугрим, И. М. Фуштей // *Запорожский медицинский журнал*. – 2012. – № 4. – С. 5–8.

12. Василенко А. М. ДЭНАС–Вертебра — очередной шаг чрескожной электронейростимуляции в поле доказательной медицины / А. М. Василенко, С. Ю. Рявкин // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. – 2012. – № 6. – С. 3–8.

13. Головач И. Ю. Активные метаболиты витамина D в лечении различных форм остеопороза / И. Ю. Головач // *Український ревматологічний журнал*. – 2013. – № 1. – С. 91–95.

14. Головач И. Ю. Новая цель таргетной терапии остеопороза – ингибитор RAN KL деносуаб / И. Ю. Головач // *Український ревматологічний журнал*. – 2013. – № 1. – С. 12–20.

15. Григор'єва Н. В. Особливості зв'язку між структурно-функціональним станом кісткової тканини та розвитком гонартрозу у жінок у постменопаузальний період / Н. В. Григор'єва // *Український ревматологічний журнал*. – 2006. – № 2. – С. 57–60.

16. Денисова Е. В. Динамическая электронейростимуляция (ДЭНС): метод электропунктурной терапии / Е. В. Денисова // *Справочник врача общей практики*. – 2013. – № 6. – С. 8–12.

17. Динамическая электронейростимуляция (ДЭНС). Истоки. Понятие. Эффекты: обзор / В. В. Малахов, В. В. Чернышев, А. Ю. Рявкин [и др.] // *Рефлексотерапия*. – 2005. – № 1. – С. 14–23.

18. Евстигнеева Л. П. Опыт применения динамической электростимуляции в восстановительной медицине пациентов с переломами позвонков на фоне остеопороза / Л. П. Евстигнеева, Т. П. Полянская // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 3. – С. 37–41.
19. Ермоленко Т. А. Ранняя диагностика постменопаузального остеопороза / Т. А. Ермоленко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 161–164.
20. Жукова В. Ю. Применение динамической электростимуляции в медицине / В. Ю. Жукова, Ю. Ф. Лобанов // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. – 2012. – № 1. – С. 42–44.
21. Зав'ялова О. Р. Застосування вуглекислого газу в медичній реабілітації / О. Р. Зав'ялова // Медична гідрологія та реабілітація. – 2011. – Т. 9, № 1. – С. 72–83.
22. Зоткин Е. Сравнительная эффективность пероральных бисфосфонатов при постменопаузальном остеопорозе (по результатам ретроспективного исследования VIBE) / Е. Зоткин, И. Зубкова // Врач. – 2009. – № 3. – С. 57–59.
23. Игнатъев А. М. Использование динамической электростимуляции (ДЭНС) в комплексном лечении больных остеопорозом / А. М. Игнатъев, Л. А. Бацуля // Рефлексотерапия. – 2007. – № 1. – С. 47–48.
24. Интенсивная комплексная бальнеопелоидотерапия остеоартроза / Е. В. Тицкая, Е. Ф. Левицкий, Т. Н. Зарипова [и др.] // Физиотерапия. Бальнеология. Реабилитация. – 2014. – № 6. – С. 31–37.
25. Каладзе Н. Н. Санаторно-курортная реабилитация больных с остеопорозом и остеопеническим состоянием / Н. Н. Каладзе, И. В. Кармазина // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2009. – № 2. – С. 54–57.

26. Кишакевич И. Т. Влияние менопаузального остеопороза на изменения качества жизни пациенток / И. Т. Кишакевич // Здоровье женщины. – 2013. – № 5. – С. 117–119.

27. Ковалева И. В. Рациональная фармакотерапия дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов / И. В. Ковалева // Новая аптека. – 2014. – № 11. – С. 19–20.

28. Коваленко В. Н. Исследование распространенности факторов риска остеопороза и поиск оптимальной профилактики переломов у женщин в возрасте старше 50 лет / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич // Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 15–20.

29. Коган А. Х. Моделирующая роль CO<sub>2</sub> в действии активных форм кислорода / А. Х. Коган, С. В. Грачев. – М. : ГЭОТАР, 2006. – 155 с.

30. Комплексное лечение остеопороза :бисфосфонаты и аналоги витамина D // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 3. – С. 63–70.

31. Комплексный взгляд на проблему остеопороза в контексте современных научных данных // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – № 1. – С. 94–98.

32. Королевская Л. И. Комплексное физио- и бальнеолечение в профилактике нарушений сердечно-сосудистой системы и развития остеопороза у женщин с заболеваниями эндокринной системы и климаксом / Л. И. Королевская // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 3. – С. 78–81.

33. Королевская Л. И. Определение предикторов эффективности программ физио- и бальнеотерапевтического лечения у женщин в перименопаузе с сопутствующими заболеваниями эндокринной системы и климаксом / Л. И. Королевская, Е. А. Турова // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 6. – С. 83–86.

34. Королевская Л. И. Программы восстановительной медицины в коррекции проявления климактерического синдрома и профилактики остеопороза / Л. И. Королевская, Е. А. Турова, Е. А. Теняева // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – № 2. – С. 88–90.

35. Костючек Д. Ф. Ранняя диагностика остеопороза у женщин в пре- и постменопаузе / Д. Ф. Костючек, Т. А. Душенкова, С. В. Рищук // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. 55, Вып. 1. – С. 3–7.

36. Лікування постменопаузального остеопорозу у жінок з хірургічною та фізіологічною менопаузою / Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, Л. В. Гінчицька [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2 (Ч. 2). – С. 112–115.

37. Мазуров В. И. Хондропротекторы в клинике остеоартроза: лечение и прогноз / В. И. Мазуров, М. С. Шостак, В. В. Рипачев // Фарматека. – 2013. – № 19. – С. 45–50.

38. Макарова И. Н. Остеопороз (профилактика, лечение, реабилитация) / И. Н. Макарова, С. С. Родионова, В. В. Серяков // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2008. – № 6. – С. 51–57.

39. Маркеры резорбции и формирования костной ткани у женщин с климактерическим синдромом в период ранней постменопаузы / Д. В. Ельчанинов, Д. В. Ельчанинов, Л. В. Аккер [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 10. – С. 21–24.

40. Марченков Л. А. Новый подход к лечению постменопаузального остеопороза с позиций сохранения "живой" костной ткани / Л. А. Марченков // Лечащий врач. – 2008. – № 10. – С. 62–64.

41. Мкртумян А. М. Бисфосфонаты в терапии остеопороза / А. М. Мкртумян, Е. В. Бирюкова // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54, № 3. – С. 51–54.



42. Мкртумян А. М. Новое средство для лечения постменопаузального остеопороза: одна таблетка в месяц / А. М. Мкртумян // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – № 5. – С. 43–43.

43. Можно ли вылечить или приостановить развитие постменопаузального остеопороза? / Л. А. Бурмистрова, А. И. Кислов, В. И. Струков, О. В. Струкова-Джоунс // Лечащий Врач. – 2014. – № 3. – С. 91–93.

44. Нестерова М. Л. Комплексная терапия постменопаузального остеопороза / М. Л. Нестерова, Д. В. Пешехонов // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – № 2. – С. 220–222.

45. Нестерова М. Л. Современные аспекты лечения постменопаузального остеопороза / М. Л. Нестерова, Л. К. Пешехонова // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – № 2. – С. 223–225.

46. Остеопороз: диагностика и эффективное лечение / В. Струков, Л. Бурмистрова, Д. Елистратов [и др.] // Врач. – 2014. – № 4. – С. 52–54.

47. Остеопороз: залог безопасности лечения бисфосфонатами – правильная диагностика // Лечащий Врач. – 2011. – № 9. – С. 82.

48. Поворознюк В. В. Влияние антиостеопоротических средств на качество костной ткани: обзор литературы и результаты собственных исследований / В. В. Поворознюк, Н. И. Дзерович, Д. Ханс // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 2. – С. 47–50.

49. Поворознюк В. В. Менопауза та остеопороз / В. В. Поворознюк, Н. В. Григор'ва. – К., 2002. – 355 с.

50. Полякова А. Г. Перспективные направления современной рефлексотерапии в медицинской реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательной системы / А. Г. Полякова // Медицинский альманах. – 2013. – № 2. – С. 142–144.

51. Предварительные результаты открытого наблюдательного исследования по оценке эффективности и безопасности применения препарата Пролиа у женщин с постменопаузальным остеопорозом / О. Б. Ершова, О. М. Лесняк, К. Ю. Белова [и др.] // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 10. – С. 60–64.

52. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді / В. М. Коваленко, В. В. Поворознюк, О. П. Борткевич [и др.] // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 23–39.

53. Рибалко Л. М. Патогенез остеопенії й остеопорозу в жінок у пре- і постменопаузальному періоді життя : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 / Л. М. Рибалко. – Донецьк : Донец. нац. мед. ун-т, 2011. – 20 с.

54. Родин Ю. А. Опыт применения динамической электростимуляции аппаратами Диа-ДЭНС ПК и Диа-ДЭНС ПКМ в комплексном лечении больных дискогенным пояснично-крестцовым радикулитом / Ю. А. Родин, А. А. Ушаков, М. В. Земляная // Военно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 329, № 2. – С. 65–66.

55. Сміян С. І. Місце денситометрії в діагностиці остеопорозу / С. І. Сміян // Ліки України. – 2008. – № 4. – С. 151–154.

56. Современный взгляд на риски остеопороза и возможности его профилактики и лечения у женщин в постменопаузе : обзор / В. А. Новикова, Г. А. Пенжоян, О. К. Федорович, Ф. Р. Аутлева // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 1. – С. 27–32.

57. Солошенко О. Остеопороз в постменопаузальном периоде: от европейских рекомендаций к клинической практике / О. Солошенко // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 9–15.

58. Торопцова Н. В. Первичная профилактика и лечение постменопаузального остеопороза в амбулаторных условиях

/ Н. В. Торопцова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 66–74.

59. Торопцова Н. В. Что мы знаем об эффективности ризедроната при остеопорозе / Н. В. Торопцова // Здоровье женщины. – 2012. – № 1. – С. 87–89.

60. Фролков В. К. Физические факторы в терапии больных с климактерическим синдромом в постменопаузе / В. К. Фролков, А. Б. Овсиенко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2003. – № 5. – С. 35–37.

61. Шмелева С. В. Особенности профилактики остеопароза у женщин в менопаузе / С. В. Шмелева, В. Г. Тактаров // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2008. – № 1. – С. 33–35.

62. Шуба Н. М. Остеопороз – актуальная проблема XXI века: современное представление о патогенезе и терапии / Н. М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

63. Эйдлина Е. М. Алгоритм лучевой диагностики постменопаузального остеопороза позвоночника / Е. М. Эйдлина, Г. В. Дьячкова, А. В. Ковалева // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 37–40.

64. Юренева С. В. Оптимизация антирезорбтивной терапии бисфосфонатами: обзор / С. В. Юренева, О. В. Якушевская // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 3. – С. 17–22.

65. Бабов К. Д. Применение природных физических факторов в системе профилактики и лечения остеопороза у больных с артрозом / К. Д. Бабов, Т. В. Богатырева, А. М. Игнатъев: IV Нац. конгресс ревматологов Украины, 2001 г., Киев : матер. – К. : Морион, 2001. – С. 20–21.

66. Беневоленская Л. И. Общие принципы профилактики и лечения остеопороза / Л. И. Беневоленская // Консилиум. – 2000. – № 2. – С. 240–244.

67. Беневоленская Л. И. Руководство по остеопорозу / Л. И. Беневоленская. – М. : Бином, 2003. – 524 с.

68. Варийчук Ж. И. Лабораторная диагностика остеопороза / Ж. И. Варийчук, Е. В. Дергунова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 10 – С. 34.

69. Використання кліматичних факторів в комплексі санаторно-курортного лікування ; за ред. Л. І. Фісенко. – К., 2005. – 256 с.

70. Возможности повышения экономической эффективности учреждений здравоохранения за счет применения современных методов физиотерапии / В. А. Пиляев, А. П. Ковальчук, Н. В. Черкасова [и др.] // Применение лазеров в медицине и биологии : XXI Междунар. науч.-практ. конф., 26–29 мая 2004 г., Одесса. – Одесса, 2004. – С. 44–45.

71. Гайко Г. В. Остеоартроз – медико-соціальна проблема та шляхи її вирішення / Г. В. Гайко // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2003. – № 4. – С. 5–8.

72. Головач І. Ю. Маркери хрящового і кісткового метаболізму у хворих на остеоартроз / І. Ю. Головач, І. П. Семенів // Український ревматологічний журнал. – 2005. – № 4 (22). – С. 22–26.

73. Григор'єва Н. В. Особливості показників кісткового метаболізму і їх корекція у жінок перименопаузального віку після двосторонньої оварієктомії (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Н. В. Григор'єва ; Одеський державний медичний університет. – Одеса, 1998. – 18 с.

74. Дедух Н. В. Регенерація суставного хряща / Н. В. Дедух, Н. А. Ашукина, А. И. Корольков // Український морфологічний альманах. – 2003. – № 1. – С. 79–91.

75. Діагностика, лікування і профілактика структурно-функціональних змін кісткової тканини у робітників, що працюють при

підвищених вібраційних та статичних навантаженнях : метод. рекомендації / укл.: О. М. Ігнат'єв, К. А. Ярмула. – К., 2006. – 37 с.

76. Ежов В. В. Физиотерапия для врачей общей практики / В. В. Ежов, Ю. И. Андрияшек. – Симферополь–Ялта, 2005. – 400 с.

77. Зазерская И. Е. Оценка минеральной плотности костной ткани и факторов риска остеопороза у женщин в пременопаузе / И. Е. Зазерская, Р. К. Чурсина // Журнал акушерских и женских болезней. – 2005. – № 1. – С. 103–112.

78. Ігнат'єв А. М. 4-й Європейський Конгрес «Клінічні та економічні аспекти остеопорозу та остеоартриту» : / А. М. Ігнат'єв // Вестник морской медицины. – 2004. – № 1. – С. 113–115.

79. Ігнат'єв А. М. Використання ультразвукової денситометрії для ранньої діагностики вібраційної патології / А. М. Ігнат'єв, К. А. Ярмула // Вісник морської медицини. – 2004. – № 2. – С. 41–48.

80. Ігнат'єв О. М. Діагностика, лікування і профілактика структурно-функціональних змін кісткової тканини у робітників, що працюють при підвищених вібраційних та статичних навантаженнях : метод. рекомендації / О. М. Ігнат'єв, К. А. Ярмула. – К., 2006. – 37 с.

81. Ігнат'єв О. М. Зміни опорно-рухового апарату у моряків під впливом негативних факторів рейсового періоду і засоби їх корекції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / О. М. Ігнат'єв. – Одеса, 1996. – 31 с.

82. Кайсаров Г. А. Дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата у лиц, работающих на металлургическом комбинате / Г. А. Кайсаров, В. В. Багирова // Терапевтический архив. – 2004. – № 2. – С. 57–62.

83. Коваленко В. Н. Остеоартроз / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. – К. : Морион, 2003. – 448 с.

84. Коваленко В. Н. Проблема остеоартроза с позиций системного анализа / В. Н. Коваленко, В. К. Казимирко, В. И. Мальцев // Український ревматологічний журнал. – 2005 – № 4 (22). – С. 53–59.

85. Корж Н. А. Остеоартроз – подходы к лечению / Н. А. Корж, В. А. Филиппенко, Н. В. Дедух // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2004. – № 3. – С. 75–79.

86. Маколкин В. И. Остеоартроз коленного сустава: современный подход к проблеме лечения / В. И. Маколкин, И. В. Меньшикова // Терапевтический архив. – 2005. – № 5. – С. 83–86.

87. Минеральные воды наружного (бальнеологического) применения : пособие для врачей / В. Б. Адилов, Е. С. Бережнов, И. П. Бобровницкий [и др.]. – М., 2002. – 230 с.

88. Насонов Е. Л. Остеопороз и остеоартроз: взаимоисключающие или взаимодополняющие болезни? / Е. Л. Насонов // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 6. – С. 248–250.

89. Насонов Е. Л. Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма / Е. Л. Насонов // Клиническая медицина. – 1998. – № 5. – С. 20–25.

90. Основы курортології / за ред. М. В. Лободи, Е. О. Колесника. – К., 2003. – 512 с.

91. Основы общей физиотерапии, медицинской реабилитации и курортологии / В. В. Кенц, И. П. Шмакова, С. Ф. Гончарук [и др.]. – Одеса, 2004. – 154 с.

92. Особенности развития постменопаузального остеопороза на фоне сердечно-сосудистой патологии : II Рос. конгресс по остеопорозу, 2005 г., Ярославль : тезисы. – Ярославль, 2005. – 172 с.

93. Остеоартроз. Пути фармакологической коррекции / Н. В. Дедух, И. А. Зупанец, В. Ф. Черных, С. М. Дроговоз. – Х. : Основа, 1992. – 140 с.

94. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение : клинические рекомендации ; под ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. – М., 2005. – 272 с.

95. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение ; под ред. Н. А. Коржа, В. В. Поворознюка, Н. В. Дедух [и др.]. – Х. : Золотые страницы, 2002. – 648 с.

96. Поворознюк В. В. Менопауза и костно-мышечная система / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. – К., 2004. – 512 с.

97. Поворознюк В. В. Менопауза та остеопороз / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. – К., 2002. – 356 с.

98. Поворознюк В. В. Остеопороз и биохимические маркеры метаболизма костной ткани / В. В. Поворознюк // Лабораторная диагностика. – 2002. – № 1. – С. 53–61.

99. Применение кальция и витамина D для профилактики остеопороза у женщин в постменопаузе / Л. Я. Рожинская, Л. К. Дзеранова, Е. И. Марова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2001. – № 1. – С. 29–33.

100. Профессиональные остеопатии / П. Н. Любченко, С. С. Родинова, Л. И. Дмитрук, Н. М. Мылов // Медицина труда и промышленная экология. – 1998. – № 3. – С. 20–24.

101. Профілактика та лікування остеопорозу: метод. рекомендації / Інститут геронтології АМН України ; укл. В. В. Поворознюк [та ін.]. – К., 2001. – 26 с.

102. Пышнов Г. Ю. К вопросу о производственном стрессе (обзор литературы) / Г. Ю. Пышнов // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 12. – С. 24–26.

103. Рекомендовані стандарти санаторно-курортного лікування / розробники Л. І. Істратова, Т. О. Беличенко, С. Ф. Гончарук [та ін.]. ; за ред. Е. О. Колесника, К. Д. Бабова, М. П. Дриневського. – К., 2003. – 416 с.

104. Риггз Л. Б. Остеопороз / Л. Б. Риггз, Л. Д. Мелтон. – СПб. : Бином, 2000. – С. 135–519.
105. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз / Л. Я. Рожинская. – М., 2000. – 196 с.
106. Рубин М. П. Остеопороз: диагностика, современные подходы к лечению, профилактика / М. П. Рубин, Р. Е. Чечурин, О. М. Зубова // Терапевтический архив. – 2002. – № 1. – С. 32–37.
107. Серебрина Л. А. Водолечение / Л. А. Серебрина, В. В. Кенц, Г. А. Горчакова. – К. : Здоров'я, 1983. – 164 с.
108. Сметник В. П. Постменопаузальный остеопороз / В. П. Сметник, С. В. Юренева // Трудный пациент. – 2004. – № 2 (6). – С. 27–33.
109. Торопцова Н. В. Профилактика постменопаузального остеопороза: роль препаратов кальция и витамина D / Н. В. Торопцова // Гинекология. – 2005. – № 7 (5/6). – С. 287–290.
110. Торопцова Н. В. Первичная профилактика остеопороза: влияние препаратов кальция на показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у постменопаузальных женщин / Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская, Л. И. Беневоленская : II Рос. конгресс по остеопорозу, 2005 г., Ярославль : тезисы. – Ярославль, 2005. – С. 98–99.
111. Угай Л. Г. Метаболический синдром и его влияние на костное ремоделирование / Л. Г. Угай, Е. Ф. Семисотова // Российский семейный врач. – 2006. – № 4. – С. 44–49.
112. Уровень витамина D в сыворотке крови у женщин в постменопаузе : II Рос. конгресс по остеопорозу, 2005 г., Ярославль : тезисы. – Ярославль, 2005. – С. 97–98.
113. Физические факторы и стресс / Г. А. Суворов, Ю. П. Пальцев, Л. В. Прокопенко [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – № 8. – С. 1–3.



114. Фізiобальнеотерапія при деформуючому остеоартрозi в практицi сiмейного лiкаря / О. Б. Комарова, Л. П. Черепакiна, Л. Я. Красильникова, Т. В. Колесникова // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2007. – № 1. – С. 20–26.

115. Цветкова Е. С. Современная терапия остеоартроза – патогенетическое обоснование / Е. С. Цветкова // Терапевтический архив. – 2004. – № 5. – С. 77–79.

116. Чернышев В. В. Руководство по динамической электронейростимулирующей терапии аппаратами ДЭНАС / В. В. Чернышев, В. В. Малахов, А. А. Власов. – 2-е изд. – Екатеринбург, 2002. – 284 с.

117. Чураков А. Н. Особенности формирования производственного стресса при различной напряженности труда / А. Н. Чураков, В. В. Матюхин // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 8. – С. 26–28.

118. Шварц Г. Я. Фармакотерапия остеопороза / Г. Я. Шварц. – М., 2002. – 368 с.

119. Эффективность бальнеолечения больных с остеоартрозом и поясничной дорсопатией / Р. Р. Батретдинов, А. Н. Алибаева, Н. С. Гизатулина [и др.] // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 2 (20). – С. 57–58.

120. Юренева С. В. Лечение и профилактика постменопаузального остеопороза / С. В. Юренева // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 9. – С. 702–707.

121. Юренева С. В. Препарат кальцитонина в лечении и профилактике постменопаузального остеопороза (клиническая лекция) / С. В. Юренева // Гинекология. – 2004. – № 4 (6). – С. 13.

122. Яременко О. Б. Сучасна медикаментозна терапія остеоартрозу / О. Б. Яременко // Украинский ревматологический журнал. – 2003. – № 3 (13). – С. 24–32.

123. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group / C. Chesnut, S. Silverman, K. Andriano [et al.] // *American Journal of Medicine*. – 2000. – Vol. 109. – P. 267–276.

124. A simple chart for evaluating risk of osteoporosis based on the osteoporosis self-assessment tool (OST) / P. Geusens, H. Pols, M. C. Hochberg, P. D. Ross // *Osteoporosis International*. – 2002. – Vol. 13. – P. 31.

125. Birkhauser M. Treatment of osteoporosis / M. Birkhauser // 6<sup>th</sup> Congress of the European Society of Gynecology, 2–4 June 2005, Helsinki : Congress book : Abstracts of Oral Presentations. – Helsinki, 2005. – P. 55.

126. Borer K. T. Physical activity in the prevention and amelioration of osteoporosis in women: interaction of mechanical, hormonal and dietary factors / K. T. Borer // *Sports Medicine*. – 2005. – Vol. 35, N 9. – P. 779–830.

127. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency / F. Grados, M. Brazier, S. Kamel [et al.] // *Joint Bone Spine*. – 2003. – Vol. 70, N 3. – P. 157–160.

128. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis / J. Y. Reginster, S. Adami, P. Lakatos [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2006. – Vol. 65, N 5. – P. 654–661.

129. Flynn A. The role of dietary calcium in bone health / A. Flynn // *Proceedings of the Nutrition Society*. – 2003. – Vol. 62, N 4. – P. 851–858.

130. Flynn C. A. Calcium supplementation in postmenopausal women / C. A. Flynn // *American Family Physician*. – 2004. – Vol. 69, N 12. – P. 2822–2823.

131. Gourla M. L. Clinical considerations in premenopausal osteoporosis / M. L. Gourlay, S. A. Brown // Archives of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 164, N 6. – P. 603–614.

132. Gulson B. Skeletal lead release during bone resorption: effect of bisphosphonate treatment in a pilot study / B. Gulson, K. Mizon, H. Smith // Environmental Health Perspectives. – 2002. – Vol. 10, N 10. – P. 1017–1023.

133. Health professional's guide to rehabilitation of the patient with osteoporosis / F. J. Jr. Bonner, M. Sinaki, M. Grabois [et al.] // Osteoporosis International. – 2003. – Vol. 14, Suppl 2. – P. 1–22.

134. Lindsay R. Hormone replacement therapy and osteoporosis / R. Lindsay // The Prescribed Guide to Hormone Replacement Therapy / ed. Malcolm Whitedhead. – London, 2006. – P. 19–23.

135. Manolagos S. C. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling – emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis / S. C. Manolagos, R. L. Jilka // Endocrine Reviews. – 2000. – Vol. 21. – P. 115–137.

136. Osteoporosis: Prevention, Diagnosis and Therapy // NIH Consensus Statement. – 2000. – Vol. 17, N 1. – P. 1–45.

137. Osteoporosis Methodology Group and the Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis / A. Cranney, G. Guyatt, L. Griffith [et al.] // Endocrine Reviews. – 2002. – Vol. 23. – P. 570–578.

138. Reginster J. Y. Osteoporosis: a still increasing prevalence / J. Y. Reginster, N. Burlet // Bone. – 2006. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 4–9.

139. Rodan A. G. Костные клетки / A. G. Rodan, S. B. Rodan // Остеопороз: этиология, диагностика, лечение : пер. с англ. / под ред. В. L. Riggs и L. J. Melton – М. : Бином; СПб. : Невский диалект, 2000. – С. 15–55.

140. Supplementation with oral vitamin D3 and calcium during winter prevents seasonal bone loss: a randomized controlled open-label prospective trial / C. Meier, H. W. Woitge, K. Witte [et al.] // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2004. – Vol. 19, N 8. – P. 1221–1230.

141. The burden of osteoporotic fractures a method for setting intervention thresholds / J. A. Kanis, A. Oden, O. Johnell [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2001. – Vol. 12. – P. 417–427.

142. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis / P. D. Delmas, R. Eastell, P. Garnero [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2000. – Vol. 11, Suppl. 6. – P. 2–17.

143. Use of alternative therapies for menopausal symptoms: results of a population – based survey / K. M. Newton, D. S. Buist, N. L. Keenan [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. – 2002. – Vol. 100, N 1. – P. 18–25.

144. Use of bisphosphonate therapy for Osteoporosis in childhood and adolescence / J. A. Batch, J. J. Couper, C. Rodda [et al.] // *Journal of Paediatrics and Child Health*. – 2003. – Vol. 39. – P. 88–92.

145. Wiegth and body mass index at menarche are associated with premenopausal bone mass / M. Blum, S. S. Harris, A. Must [et al.] // *Osteoporosis*. – 2001. – Vol. 12, N 7. – P. 588–594.

146. Wluka A. E. Menopause, oestrogens and arthritis / A. E. Wluka, F. M. Cicuttini, T. D. Spector // *Maturitas*. – 2000. – Vol. 35, N 3. – P. 183–199.

147. A survey of screening and practice patterns used for patients with osteoporosis in a sample of physical therapists from Illinois / M. L. Peterson, S. Bertram, S. McCarthy, E. Saathoff // *Journal of geriatric physical therapy*. – 2011. – Vol. 34, N 1. – P. 28–34.

148. Arceo-Mendoza R. M. Prediction of fracture risk in patients with osteoporosis: a brief review / R. M. Arceo-Mendoza, P. Camacho // *Womens Health (LondEngl)*. – 2015. – Vol. 3. – P. 1–8.

149. Arundel P. Primary Osteoporosis / P. Arundel, N. Bishop // *Endocrine development*. – 2015. – Vol. 28. – P. 162–175.

150. Behari J. Changes in bone histology due to capacitive electric field stimulation of ovariectomized rat / J. Behari // *Indian Journal of Medical Research*. – 2009. – Vol. 130, N 6. – P. 720–725.

151. Bisphosphonate-functionalized hyaluronic acid showing selective affinity for osteoclasts as a potential treatment for osteoporosis / S. Kootala, D. Ossipov, J. J. Van Den Beucken [et al.] // *Biomaterials Science*. – 2015. – Vol. 3, N 8. – P. 1197–1207.

152. Boschitsch E. For how long should osteoporosis treatment continue? / E. Boschitsch // *Climacteric*. – 2015. – Vol. 15. – P. 1–3.

153. Christianson M. S. / Osteoporosis prevention and management: nonpharmacologic and lifestyle options / M. S. Christianson, W. Shen // *Clinical Obstetrics and Gynecology*. – 2013. – Vol. 56, N 4. – P. 703–710.

154. Dose-Effectiveness Relationships Determining the Efficacy of Ibandronate for Management of Osteoporosis : A Meta-Analysis / Y. Hou, K. Gu, C. Xu [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94, N 26. – P. e1007.

155. Drake M. T. The Pathophysiology and Treatment of Osteoporosis / M. T. Drake, B. L. Clarke, E. M. Lewiecki // *Clinical Therapeutics*. – 2015. – Vol. 7. – P. S0149–2918.

156. Effects of carbon dioxide therapy on the healing of acute skin wounds induced on the back of rats / M. V. Penhavel, V. H. Nascimento, E. F. Durres [et al.] // *Acta Cirurgica Brasileira*. – 2013. – Vol. 28, N 5. – P. 334–339.

157. Effect of electroacupuncture of "Mingmen" (GV 4) on bone morphogenetic protein-2 expression in osteoporosis rats / G. R. Huang, P. Li, Y. Lin [et al.] // *Zhen Ci Yan Jiu*. – 2014. – Vol. 39, N 2. – P. 130–135.

158. Effect of electroacupuncture of "Guanyuan" (CV 4) on Wnt-B-catenin signaling in osteoporosis rats / H. L. Fan, F. Ji, Y. Lin [et al.] // *Zhen Ci Yan Jiu*. – 2015. – Vol. 40, N 2. – P. 87–93.

159. Effects of subcutaneous carbon dioxide on calcitonin gene related peptide and substance P secretion in rat skin / E. C. Raymundo, B. Hochman, M. A. Nishioka [et al.] // *Acta Cirurgica Brasileira*. – 2014. – Vol. 29, N 4. – P. 224–230.

160. Effectiveness and safety of calcium and vitamin D treatment for postmenopausal osteoporosis / R. Cesareo, M. Iozzino, L. D'onofrio [et al.] // *Minerva Endocrinologica*. – 2015. – Vol. 40, N 3. – P. 231–237.

161. Effectiveness of bisphosphonate analogues and functional electrical stimulation on attenuating post-injury osteoporosis in spinal cord injury patients – a systematic review and meta-analysis / K. V. Chang, C. Y. Hung, W. S. Chen [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, N 11. – P. e81124.

162. Effectiveness of exercise for managing osteoporosis in women postmenopause / K. M. Palombaro, J. D. Black, R. Buchbinder, D. U. Jette // *Physical Therapy*. – 2013. – Vol. 93, N 8. – P. 1021–1025.

163. Efficacy of group-adapted physical exercises in reducing back pain in women with postmenopausal osteoporosis / T. Paolucci, G. Morone, M. Iosa [et al.] // *Aging Clinical and Experimental Research*. – 2014. – Vol. 26, N 4. – P. 395–402.

164. Electrical stimulation at the dorsal root ganglion preserves trabecular bone mass and microarchitecture of the tibia in hindlimb-unloaded rats / Y. C. Lau, X. Qian, K. T. Po [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2015. – Vol. 26, N 2. – P. 481–488.

165. Exercise and fractures in postmenopausal women: 12-year results of the Erlangen Fitness and Osteoporosis Prevention Study (EFOPS) / W. Kemmler, S. von Stengel, M. Bebenek [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2012. – Vol. 23, N 4. – P. 1267–1276.

166. Exercise maintains bone density at spine and hip EFOPS: a 3-year longitudinal study in early postmenopausal women / K. Engelke, W. Kemmler,

D. Lauber [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2006. – Vol. 17, N 1. – P. 133–142.

167. Ferreira J. C. Increase in collagen turnover induced by intradermal injection of carbon dioxide in rats / B. Frenkel, W. White, J. Tuckermann // *Journal of drugs in dermatology*. – 2008. – Vol. 7, N 3. – P. 201–206.

168. Frenkel B. Glucocorticoid-induced Osteoporosis / B. Frenkel, W. White, J. Tuckermann // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2015. – Vol. 872. – P. 179–215.

169. Functional autonomy, bone mineral density (BMD) and serum osteocalcin levels in older female participants of an aquatic exercise program (AAG) / C. S. Pernambuco, C. J. Borba-Pinheiro, R. G. Vale [et al.] // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. – 2013. – Vol. 56, N 3. – P. 466–471.

170. Hypovitaminosis D and Other Risk Factors of Femoral Neck Fracture in South Indian Postmenopausal Women: A Pilot Study / T. V. Paul, S. A. Selvan, H. S. Asha [et al.] // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2015. – Vol. 9, N 6. – P. 19–22.

171. Intranasal complications in women with osteoporosis under treatment with nasal calcitonin spray: case reports and review of the literature / A. Chatziavramidis, K. Mantsopoulos, D. Gennadiou, T. Sidiras // *Auris Nasus Larynx*. – 2008. – Vol. 35, N 3. – P. 417–422.

172. Influence of electroacupuncture intervention on serum ghrelin content and bone mineral density in ovariectomized rats / G. Ou-Yang, X. Tang, F. Mo [et al.] // *Zhen Ci Yan Jiu*. – 2013. – Vol. 38, N 4. – P. 277–280.

173. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society // *Menopause*. – 2010. – Vol. 17, N 1. – P. 25–54.

174. Marek J. Plynové injekce – metoda reflexní terapie / J. Marek, M. Kolarová. – Praga : Triton, 2002. – P. 53–54.

175. Migraine in perimenopausal women / G. Allais, G. Chiarle, F. Bergandi, C. Benedetto // *Neurological Sciences*. – 2015. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 79–83.

176. Koutna N. Carboxytherapy – a new non-invasive method in aesthetic medicine / N. Koutna // *Cas Lek Cesk*. – 2006. – Vol. 145, N 11. – P. 841–843.

177. Novel assessment tools for osteoporosis diagnosis and treatment / B. Gong, G. S. Mandair, F. W. Wehrli, M. D. Morris // *Current Osteoporosis Reports*. – 2014. – Vol. 12, N 3. – P. 357–365.

178. Oral A. Compliance, persistence, and preference outcomes of postmenopausal osteoporotic women receiving a flexible or fixed regimen of daily risedronate: A multicenter, prospective, parallel group study / A. Oral, R. Lorenc // *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. – 2015. – Vol. 49, N 1. – P. 67–74.

179. Osteoporosis in menopause / A. Khan, M. Fortier, M. Fortier [et al.] // *Journal of obstetrics and gynecology Canada*. – 2014. – Vol. 36, N 9. – P. 839–843.

180. Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women / L. D. Moreira, M. L. Oliveira, A. P. Lirani-Galvão [et al.] // *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia And Metabologia*. – 2014. – Vol. 58, N 5. – P. 514–522.

181. Pollycove R. Osteoporosis: screening and treatment in women // R. Pollycove, J. A. Simon // *Clinical Obstetrics and Gynecology*. – 2012. – Vol. 55, N 3. – P. 681–691.

182. Public spending on drugs for the treatment of osteoporosis in post-menopause / C. M. Brandro, F. Ferrĩ, G. P. Machado [et al.] // *Rev Saude Publica*. – 2013. – Vol. 47, N 2. – P. 390–402.

183. Reducing iron accumulation: A potential approach for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis / B. Chen,



G. F. Li, Y. Shen [et al.] // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2015. – Vol. 10, N 1. – P. 7–11.

184. Results of a national multicentric study on compliance to treatment with various disphosphonate formulations in patients with postmenopausal osteoporosis / V. Vinicola, E. Giampa, M. Di Bonito [et al.] // *Minerva Endocrinologica*. – 2015. – Vol. 40, N 3. – P. 187–193.

185. Teriparatide vs. calcitonin in the treatment of Asian postmenopausal women with established osteoporosis / J. S. Hwang, S. T. Tu, T. S. Yang [et al.] // *Osteoporosis International*. – 2006. – Vol. 17, N 3. – P. 373–378.

186. The effect of land versus aquatic exercise program on bone mineral density and physical function in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized controlled trial / A. Murtezani, A. Nevzati, Z. Ibraimi [et al.] // *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. – 2014. – Vol. 16, N 3. – P. 319–325.

187. Vlak T. Non-pharmacological treatment of osteoporosis: myth or reality? / T. Vlak, J. Aljinovi // *Reumatizam*. – 2014. – Vol. 61, N 2. – P. 100–104.

## ДОДАТКИ

## ДОДАТОК А

ЗАТВЕРДЖУЮ



Головний лікар Одеського обласного клінічного медичного центру  
Шухтін В.В.

12 2013 р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції про впровадження:

Спосіб лікування остеопорозу

2. Ким запропоновано (адреса, виконавець): Одеський національний медичний університет, кафедра професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики; м. Одеса 65082; пров. Валіховський, 2, Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М.

3. Джерело інформації:

Пат. Україна МПК (2006) А61В 18/01. «Спосіб лікування остеопорозу» [Текст] / Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М., Бацуля Л.О.; заявник и патентовласник Одеський. держ. мед. університет – № 31493 ; заявл. 13.12.07 ; опубл. 10.04.08, Бюл. № 7 (II ч.). – 2 с.

4. Де та коли впроваджено: терапевтичне відділення Одеського обласного клінічного медичного центру  
назва лікувального закладу

01.2013 р.

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 28

5. Результати застосування методу за період з 01.2013 р. по 12. 2013 р.

позитивні (кількість спостережень)	28
невизначені (кількість спостережень)	--
негативні (кількість спостережень)	--

6. Ефективність впровадження (зменшення строків перебування в стаціонарі, строків амбулаторного лікування, відсутність епізодів повторного звернення за медичною допомогою протягом року, зменшення прояв астеновегетативного синдрому, болевого синдрому, відсутність потреби у додаткових знеболюючих препаратах, підвищення ефективності антирезорбтивного лікування – зменшення показників резорбції кісткової тканини на 10 %).

7. Зауваження, пропозиції

Дата 19.12 2013

немає

Підпис

Л.М. Бобрик  
відповідальний виконавець  
Завідуючий терапевтичним відділенням  
Одеського обласного клінічного  
медичного центру  
Бобрик Л.М.

## ДОДАТОК Б

**ЗАТВЕРДЖУЮ**Головний лікар санаторію-профілакторію  
«Біла Акація»

Колоденко В. О.



10 2013 р.

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Найменування пропозиції про впровадження:

Бальнеотерапія в комплексном леченни структурно-функціональних  
изменений костной ткани у женщин в постменопаузе.2. Ким запропоновано (адреса, виконавець): Одеський національний  
медичний університет, кафедра професійної патології, клінічної  
лабораторної та функціональної діагностики; м. Одеса 65082; пров.  
Валіховський, 2, Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М.

3. Джерело інформації:

1) Бальнеотерапія в комплексном леченни структурно-функціональних  
изменений костной ткани у женщин в постменопаузе / В. В. Беспоясная, Т.  
А. Ермоленко, Е. В. Колоденко, Т. Н. Ямілова // Медицинская  
реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2012. – № 2. – С. 23–25.2) Дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного  
аппарата у женщин в климактерии / В. В. Беспоясная, Т. А. Ермоленко, Е.  
А. Колоденко, Т. Н. Ямілова // Медицинская реабилитация, курортология,  
физиотерапия. – 2012. – № 3. – С. 52–55.4. Де та коли впроваджено: фізіотерапевтичне відділення санаторію-  
профілакторію «Біла Акація»

назва лікувального закладу

10.2012 р.

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 28

5. Результати застосування методу за період з 10.2012 р. по 10. 2013 р.

позитивні (кількість спостережень) 28

невизначені (кількість спостережень) --

негативні (кількість спостережень) --

6. Ефективність впровадження (зменшення прояв астеновегетативного  
синдрому, болевого синдрому, відсутність потреби у додаткових  
знеболюючих препаратах, підвищення ефективності антирезорбтивного  
лікування – зменшення показників резорбції кісткової тканини на 3,2 %)

7. Зауваження, пропозиції

Дата 15.10.2013немаєПідпис [Підпис]

відповідальний виконавець

Завідуча фізіотерапевтичним відділенням  
санаторію-профілакторію «Біла Акація» Лобойко В.В.

## ДОДАТОК В

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Головний лікар лікувально-оздоровчого  
центру Одеського припортового заводу

Кирилюк О. О.

« 25 »  2010 р.

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Найменування пропозиції про впровадження:

Спосіб лікування остеопорозу і остеоартрозу

2. Ким запропоновано (адреса, виконавець): Одеський національний медичний університет, кафедра професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики; м. Одеса 65082; пров. Валіховський, 2, Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М.

3. Джерело інформації:

Пат 41641 Україна, МПК (20097) А61К 39/08 (2009.02) А61К 31/41. Спосіб лікування остеопорозу і остеоартрозу / Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М. ; заявник і патентовласник Одес. держ. мед. ун-т. – № U200901398 ; заявл. 19.02.2009 ; опубл. 25.05. 09, Бюл. № 10. – 2с.

4. Де та коли впроваджено: фізіотерапевтичне відділення лікувально-оздоровчого центру Одеського припортового заводу

назва лікувального закладу

06.2009 р.

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 30


5. Результати застосування методу за період з 06.2010 р. по 06. 2010 р.

позитивні (кількість спостережень)	30
невизначені (кількість спостережень)	--
негативні (кількість спостережень)	--

6. Ефективність впровадження (зменшення строків перебування в стаціонарі, строків амбулаторного лікування, відсутність епізодів повторного звернення за медичною допомогою протягом року, швидкий знеболюючий ефект, відсутність потреби у додаткових знеболюючих препаратах, підвищення ефективності антирезорбтивного лікування – зменшення показників резорбції кісткової тканини на 25 %).

7. Зауваження, пропозиції немає

Дата 25.06.10

Підпис 

відповідальний виконавець  
Завідуючий фізіотерапевтичним відділенням  
лікувально-оздоровчого центру  
Одеського припортового заводу  
Шаргородська О.Л.

## ДОДАТОК Г

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Головний лікар лікувально-оздоровчого  
центру Одеського припортового заводу  
Кирилюк О. О.

« 24 »


 2009 р.
**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Найменування пропозиції про впровадження:

Спосіб лікування остеопорозу

2. Ким запропоновано (адреса, виконавець): Одеський національний медичний університет, кафедра професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики; м. Одеса 65082; пров. Валіховський, 2, Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М.

3. Джерело інформації:

Пат. Україна МПК (2006) А61В 18/01. «Спосіб лікування остеопорозу» [Текст] / Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М., Бацуля Л.О.; заявник и патентовласник Одеський. держ. мед. університет – № 31493 ; заявл. 13.12.07 ; опубл. 10.04.08, Бюл. № 7 (II ч.). – 2 с.

4. Де та коли впроваджено: фізіотерапевтичне відділення лікувально-оздоровчого центру Одеського припортового заводу

назва лікувального закладу

09.2008 р.

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 30

5. Результати застосування методу за період з 09.2008 р. по 09. 2009 р.

позитивні (кількість спостережень)	30
невизначені (кількість спостережень)	--
негативні (кількість спостережень)	--

6. Ефективність впровадження (зменшення строків перебування в стаціонарі, строків амбулаторного лікування, відсутність епізодів повторного звернення за медичною допомогою протягом року, зменшення прояв астеновегетативного синдрому, болевого синдрому, відсутність потреби у додаткових знеболюючих препаратах, підвищення ефективності антирезорбтивного лікування – зменшення показників резорбції кісткової тканини на 10 %).

7. Зауваження, пропозиції

Дата 24.09.09

немає

Підпис

відповідальний виконавець  
Завідуючий фізіотерапевтичним відділенням  
лікувально-оздоровчого центру  
Одеського припортового заводу  
Шаргородська О.Л.

## ДОДАТОК Д

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Головний лікар лікувально-оздоровчого  
центру Одеського припортового заводу  
Кирилюк О. О.

« 14 »

10

2013 р.

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Найменування пропозиції про впровадження:

Бальнеотерапія в комплексном леченні структурно-функціональних змін костної ткани у жінок в постменопаузі

2. Ким запропоновано (адреса, виконавець): Одеський національний медичний університет, кафедра професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики; м. Одеса 65082; пров. Валіховський, 2, Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М.

3. Джерело інформації:

1) Бальнеотерапія в комплексном леченні структурно-функціональних змін костної ткани у жінок в постменопаузі / В. В. Беспоясная, Т. А. Ермоленко, Е. В. Колоденко, Т. Н. Ямілова // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2012. – № 2. – С. 23–25.

2) Дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата у женщин в климактерии / В. В. Беспоясная, Т. А. Ермоленко, Е. А. Колоденко, Т. Н. Ямілова // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2012. – № 3. – С. 52–55.

4. Де та коли впроваджено: фізіотерапевтичне відділення лікувально-оздоровчого центру Одеського припортового заводу

назва лікувального закладу

10.2012 р.

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 32

5. Результати застосування методу за період з 10.2012 р. по 10.2013 р.

позитивні (кількість спостережень)	32
невизначені (кількість спостережень)	--
негативні (кількість спостережень)	--

6. Ефективність впровадження (зменшення прояв астеновегетативного синдрому, болювого синдрому, відсутність потреби у додаткових знеболюючих препаратах, підвищення ефективності антирезорбтивного лікування – зменшення показників резорбції кісткової тканини на 3 %) \_

7. Зауваження, пропозиції

немає

Дата 14.10.2013

Підпис

відповідальний виконавець  
Завідуючий фізіотерапевтичним відділенням  
лікувально-оздоровчого центру  
Одеського припортового заводу  
Шаргородська О.Л.

## ДОДАТОК Е

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Головний лікар медично-санітарної частини Державного підприємства «Одеський морський торговельний порт»  
Путієнко Ж. Є.



05 2009 р.

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Найменування пропозиції про впровадження:

Спосіб лікування остеопорозу

2. Ким запропоновано (адреса, виконавець): Одеський національний медичний університет, кафедра професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики; м. Одеса 65082; пров. Валіховський, 2, Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М.

3. Джерело інформації:

Пат. Україна МПК (2006) А61В 18/01. «Спосіб лікування остеопорозу» [Текст] / Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М., Бацуля Л.О.; заявник и патентовласник Одеський держ. мед. університет – № 31493 ; заявл. 13.12.07 ; опубл. 10.04.08, Бюл. № 7 (II ч.). – 2 с.

4. Де та коли впроваджено: фізіотерапевтичне відділення медично-санітарної частини Державного підприємства «Одеський морський торговельний порт»

назва лікувального закладу

05.2008 р.

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 30

5. Результати застосування методу за період з 05.2008 р. по 05. 2009 р.

позитивні (кількість спостережень)	30
невизначені (кількість спостережень)	--
негативні (кількість спостережень)	--

6. Ефективність впровадження (зменшення строків перебування в стаціонарі, строків амбулаторного лікування, відсутність епізодів повторного звернення за медичною допомогою протягом року, зменшення прояв астеновегетативного синдрому, болевого синдрому, відсутність потреби у додаткових знеболюючих препаратах, підвищення ефективності антирезорбтивного лікування – зменшення показників резорбції кісткової тканини на 10 %).

7. Зауваження, пропозиції

немає

Дата 21.05.2009

Підпис \_\_\_\_\_

відповідальний виконавець  
Завідуючий фізіотерапевтичним відділенням  
медично-санітарної частини Державного підприємств  
«Одеський морський торговельний порт»  
Афанасьєв С.Ф.

## ДОДАТОК Ж



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор Українського НДІ  
 промислової медицини  
 г. мери Ковальчук Р.А.

" 06 " 20 15 р.

## АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції про впровадження:

Спосіб лікування остеопорозу2. Ким запропоновано (адреса, виконавець): Одеський національний медичний університет, кафедра професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики; м. Одеса 65082; пров. Валіховський, 2, Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М.

3. Джерело інформації:

Пат. Україна МПК (2006) А61В 18/01. «Спосіб лікування остеопорозу» [Текст] / Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М., Бацуля Л.О.; заявник и патентовласник Одеський. держ. мед. університет – № 31493 ; заявл. 13.12.07 ; опубл. 10.04.08, Бюл. № 7 (II ч.). – 2 с.

4. Де та коли впроваджено: Клініка ІкрНДІ пром. мед.

назва лікувального закладу

10. 2014р.

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 305. Результати застосування методу за період з 10. 2014р. по 05. 2015р.позитивні (кількість спостережень) 28

невизначені (кількість спостережень) --

негативні (кількість спостережень) --

6. Ефективність впровадження (зменшення строків перебування в стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники)

7. Зауваження, пропозиції немає

Гол лікар клініки  
 Ікр НДІ пром. мед.  
 Шилохвост М. О.

Дата 02.06.15Підпис [Signature]  
відповідальний виконавець



## ДОДАТОК 3

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Головний лікар клініки

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

Козлов С.В.



20 15 р.

**АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Найменування пропозиції про впровадження:

Спосіб лікування остеопорозу2. Ким запропоновано (адреса, виконавець): Одеський національний медичний університет, кафедра професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики; м. Одеса 65082; пров. Валіховський, 2, Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М.

3. Джерело інформації:

Пат. Україна МПК (2006) А61В 18/01. «Спосіб лікування остеопорозу» [Текст] / Ігнат'єв О.М., Ямілова Т.М., Бацуля Л.О.; заявник и патентовласник Одеський. держ. мед. університет – № 31493 ; заявл. 13.12.07 ; опубл. 10.04.08, Бюл. № 7 (II ч.). – 2 с.

4. Де та коли впроваджено: \_\_\_\_\_

назва лікувального закладу

01.2014 р.

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 30

5. Результати застосування методу за період з 01.2014 р. по 01. 2015 р.

позитивні (кількість спостережень)	30
невизначені (кількість спостережень)	--
негативні (кількість спостережень)	--

6. Ефективність впровадження (зменшення строків перебування в стаціонарі, строків амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, інвалідності, летальності, економічний ефект, інші показники)

7. Зауваження, пропозиції \_\_\_\_\_ немаєДата 03.02.15

Підпис \_\_\_\_\_

відповідальний виконавець

Завідуюча відділом вікових змін опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» Орлик Т.В.