

ISSN 2307-7905

Том 19, № 3–4, 2016

# ПРОБЛЕМИ ОСТЕОЛОГІЇ

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 19, № 3–4, 2016

ПРОБЛЕМИ ОСТЕОЛОГІЇ

Українська асоціація остеопорозу

# ПРОБЛЕМИ ОСТЕОЛОГІЇ

**Проблеми остеології**

**Проблемы остеологии**

**Problems of osteology**

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал**

**Періодичність виходу 4 рази на рік**

**Заснований у 1998 році**

**Том 19, № 3-4, 2016**

Включений до наукометричних та спеціалізованих баз даних  
Index Copernicus, Science Index, Google Scholar, НБУ ім. В.І. Вернадського

# ПРОБЛЕМИ ОСТЕОЛОГІЇ

Спеціалізований рецензований  
науково-практичний журнал

Том 19, № 3-4, 2016

p-ISSN 2307-7905

*Видається за наукового сприяння  
Національної Академії медичних наук України,  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова  
НАМН України», Литовського фонду остеопорозу*

**Засновник журналу:**  
Українська асоціація остеопорозу

**Відповідальний секретар**  
Марина Бистрицька

**Редактор** Ірина Сизоненко

**Перекладач і редактор англійського тексту**  
Роксолана Поворознюк

**Адреса редакції:**  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова  
НАМН України», вул. Вишгородська, 67  
04114 Київ, Україна  
тел./факс (044) 254 15 50  
e-mail: osteoporosis@ukr.net  
www.osteoporosis.com.ua

*Атестовано Вищою атестаційною комісією України:  
протокол № 1-05/7 від 09.06.1999  
протокол № 1-05/1 від 26.01.2011*

*Рекомендовано до друку та до поширення  
через мережу Інтернет рішенням ученої ради  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова  
НАМН України» від 23.12.2016, протокол № 12*

*Українською, англійською та російською мовами.*

*Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації:  
серія КВ № 3021, отримано 26.01.1998*

*Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 18,13.  
Зам. 2016-рр-74-75. Тираж \*\*\*\* прим.*

Друк: ТОВ «Ландпрес»  
Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

**Головний редактор**

**Владислав Поворознюк**

**Редакційна колегія**

**Н. І. Балацька** (Київ),  
**В. В. Безруков** (Київ),  
**В. Я. Березовський**

(Київ),  
**О. А. Бур'янов** (Київ),  
**Г. М. Бутенко** (Київ),  
**О. М. Вайсерман**

(Київ),  
**О. І. Верба** (Ізмаїл),  
**І. Б. Вовк** (Київ),  
**В. П. Войтенко** (Київ),  
**Г. В. Гайко** (Київ),

**Л. В. Глушко** (Івано-  
Франківськ),  
**О. З. Гнатейко** (Львів),  
**І. Ю. Головач** (Київ),  
**Н. В. Григор'єва** (Київ),  
**Н. В. Дедух** (Харків),  
**Н. І. Дзерович** (Київ),  
**В. М. Ждан** (Полтава),  
**О. М. Ігнат'єв** (Одеса),  
**В. Г. Климовицький**

(Лиман)  
**Ф. В. Климовицький**  
(Лиман)  
**В. М. Коваленко** (Київ),  
**М. О. Корж** (Харків),  
**О. В. Коркушко** (Київ),

**А. О. Лобенко** (Одеса),  
**О. Є. Лоскутов** (Дніпро)  
**О. М. Магомедов**

(Київ)  
**І. П. Мазур** (Київ),  
**В. І. Медвідь** (Київ),  
**О. Г. Резніков** (Київ),  
**О. В. Синяченко**

(Лиман),  
**С. І. Сміян** (Тернопіль)  
**С. С. Страфун** (Київ),  
**В. С. Сулима** (Івано-  
Франківськ),

**Т. Ф. Татарчук** (Київ),  
**Г. М. Терехова** (Київ),  
**Л. П. Ткаченко** (Львів),  
**М. Д. Тронько** (Київ),  
**М. М. Угрин** (Львів),

**В. О. Фіщенко**  
(Вінниця),  
**М. І. Хвисьюк** (Харків),  
**О. П. Шармазанова**

(Харків),  
**Н. М. Шуба** (Київ).

**В. Алекна** (Вільнюс,  
Литовська Республіка),  
**М. Ж. Азізов** (Ташкент,  
Республіка Узбекистан),

**Ч. Т. Баймухамедов**  
(Шимкент, Республіка  
Казахстан),

**Н. Д. Баптенів** (Астана,  
Республіка Казахстан),  
**О. В. Белецький**

(Мінськ, Республіка  
Білорусь),  
**Л. Г. Гроппа** (Кишинів,  
Республіка Молдова),

**Н. А. Мартусевич**  
(Мінськ, Республіка  
Білорусь),

**Н. Є. Ревенко**  
(Кишинів, Республіка  
Молдова)

**Е. В. Руденко** (Мінськ,  
Республіка Білорусь),  
**В. О. Снежицький**

(Гродно, Республіка  
Білорусь),  
**Г. А. Торгібаєв**  
(Республіка Казахстан),

**J. Badurski** (Bialystok,  
Poland),

**A. Barbosa** (Lisbon,  
Portugal),

**N. Binkley** (Madison,  
USA),

**E. Czerwinski** (Krakow,  
Poland),

**A. Dimic** (Kingdom  
of Bahrain),

**D. Hans** (Lausanne,  
Switzerland),

**L. Hodinka** (Budapest,  
Hungary),

**G. Holzer** (Vienna, Austria),

**J. Konstantynowicz**  
(Bialystok, Poland),

**M. Mascarenhas**  
(Lisbon, Portugal)

**N. Prodanovic**  
(Bosnia and Herzegovina)

**H. Resch** (Vienna, Austria)  
**S. Sokolovic** (Bosnia and  
Herzegovina)

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

© Проблеми остеології, 2016  
© ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», 2016  
© Українська асоціація остеопорозу, 2016

## Зміст

## Contents

## Лекції та огляди

Поворознюк В. В., Бистрицька М. А.

Біль у нижній частині спини:  
сучасний погляд на проблему ..... 5

## Оригінальні дослідження

Бойчук А. В., Буднік Т. О., Боярчук О. Р.

Оцінка забезпечення вагітних жінок  
вітаміном D і кальцієм за результатами  
опитування..... 17

Масік Н. П., Масік І. М.

Структурно-функціональні  
характеристики кісткової тканини  
щурів при моделюванні хронічного  
неспецифічного захворювання легень ..... 21

Левенець С. С., Сабадаш В. Є., Маслеева С. О.

Параметри фізичного розвитку в дітей  
із бронхіальною астмою ..... 26

Поворознюк В. В., Дзерович Н. І.

Вплив соматотропного гормону на стан  
скелетної м'язової тканини в осіб старших  
вікових груп ..... 30

Поворознюк В.В., Мусієнко А.С.

Зв'язок жирової маси й кісткової тканини  
в чоловіків ..... 35

Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Бистрицька М.А., Синенький О.В., Кузів О.Є.

Вплив дефіциту вітаміну D на показники  
ультразвукової денситометрії ..... 44

## Lectures and reviews

V. V. Povoroznyuk, M. A. Bystrytska

Low back pain:  
modern view of the problem ..... 5

## Original research

A. V. Boychuk, T. O. Budnik, O. R. Boyarchuck

Assesment of vitamin d and calcium  
dietary intakes by pregnant women:  
survey results..... 17

N. P. Masik, I. N. Masik

Structural and functional characteristics  
of rat bone and modeling  
nonspecific chronic  
lung disease ..... 21

S. Levenets, V. Sabadash, S. Maslyeyeva

Parameters of physical development  
in children with bronchial asthma..... 26

V. V. Povoroznyuk, N. I. Dzerovych

The effect of growth hormone  
on skeletal muscle  
in elderly people ..... 30

V. Povoroznyuk, A. Musiienko

Relationship between fat mass  
and bone mineral density in men ..... 35

V. V. Povoroznyuk, N. I. Balatska, M. A. Bystrytska, O. V. Synenky, O. Y. Kuziv

Influence of vitamin D deficiency  
on bone densitometry data..... 44



**Від науки до практики**

**From science to practice**

*Івашківський О.І., Карасевська Т.А.*

*O.I. Ivashkivskyy, T.A. Karasevska*

Клінічний випадок остеопорозу хребта  
у хворого на аксіальний спондилоартрит:  
особливості діагностики та лікування ..... 48

Clinical case of spinal osteoporosis  
in patients with axial spondyloarthritis:  
features of diagnosis and treatment ..... 48

*Ковальчук Т.А.*

*T.A. Kovalchuk*

Використання сучасних методів оцінки активності  
ювенільного ревматоїдного артрити  
в клінічній практиці ..... 54

Applying of modern methods of juvenile  
rheumatoid arthritis activity assessment  
in clinical practice ..... 54

*Лучишин Н. Ю., Ковальчук Т. А.*

*N. Yu. Luchyshyn, T. A. Kovalchuk*

Сучасні погляди на лікувальну тактику  
при захворюваннях опорно-рухового  
апарату в дітей дошкільного віку:  
лікувати чи спостерігати..... 60

Current views on the management  
of musculoskeletal diseases  
in preschool children:  
to treat or to observe..... 60

**До уваги авторів** ..... 66

**Information for Authors** ..... 66

УДК 617.547-009.7-08

Поворознюк В. В., Бистрицька М. А.

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

## Біль у нижній частині спини: сучасний погляд на проблему

**Резюме.** В статті представлені дані літератури щодо епідеміології, факторів ризику, механізмів розвитку, діагностики та лікування болю в нижній частині спини (БНС). БНС – актуальна проблема сучасної охорони здоров'я, що обумовлено значною поширеністю захворювання та економічними витратами, пов'язаними з лікуванням та непрацездатністю. Частота випадків БНС збільшується з віком у чоловіків і жінок, що з урахуванням постаріння населення призводить до збільшення поширеності БНС у майбутньому. У 85% випадків БНС є неспецифічним, тобто не пов'язаним з певним субстратом. Діагностика БНС базується переважно на клінічній картині. Серед симптомів, які супроводжують БНС, виділені ті, які свідчать про наявність тяжкої патології, так звані «червоні прапорці», і саме в таких ситуаціях необхідне додаткове обстеження пацієнта з метою верифікації діагнозу. В статті наведені сучасні підходи до діагностики ураження міжхребцевих дисків при БНС. Висвітлені принципи лікування БНС. Проаналізована ефективність застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), ГКС, вітамінів групи В у лікуванні БНС.

**Ключові слова:** біль у нижній частині спини, грижа міжхребцевого диску, нестероїдні протизапальні препарати.

### Епідеміологія

Під синдромом болю в нижній частині спини (low back pain) розуміють біль, що локалізується між XII парою ребер і сідничними складками [5, 24]. Згідно МКХ 10 біль у нижній частині спини (БНС) відноситься до хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини, хоча в цій проблемі переплітаються неврологічні, ревматологічні, травматологічні та ортопедичні аспекти. БНС найбільш поширене захворювання опорно-рухового апарату в дорослого населення, із частотою до 84% [13]. Серед госпіталізованих пацієнтів кожен п'ятий матиме новий епізод больового синдрому, й у 2-7% хворих гострий біль перетвориться на хронічний [5].

БНС – серйозна соціальна й економічна проблема. Поширеність БНС оцінюється в діапазоні від 15 до 45% у медичних працівників Франції [24]; 13,1% в популяції дорослого населення у віці 20-69 років у США [47], 5,91% серед населення Італії [35]. У Німеччині понад 70% дорослого населення має як мінімум один епізод БНС на рік [19].

Поширеність гострого й хронічного БНС у дорослих подвоїлася за останнє десятиліття, частота БНС збільшується з віком як у чоловіків, так і в жінок усіх етнічних груп [30]. БНС має суттєвий вплив на функціональні можливості пацієнта, в зв'язку із чим біль обмежує деякі

види професійної діяльності й є однією з основних причин непрацездатності [5, 26, 48]. БНС часто розвивається в працездатного населення у віці від 20 до 60 років, пік больових відчуттів реєструється у віковій групі 35-45 років, при цьому, від болю в спині страждають 24% чоловіків і 32% жінок [36].

Економічна значимість БНС обумовлена безпосередньо високими витратами на лікування й зниженням продуктивності в результаті непрацездатності пацієнтів [5, 26, 25]. Ці витрати, як очікується, зростуть ще більше в найближчі кілька років. Відповідно до огляду 2006 року, загальні витрати, пов'язані із БНС у США, перевищують 100 млрд. \$ на рік, дві третини з яких є результатом порушення працездатності.

### Етіологія й фактори ризику болю в нижній частині спини

БНС може бути проявом як вертебральної (при пошкодженні хребтового рухового сегмента), так і невертебральної патології. Хребтовий руховий сегмент (ХРС) – анатомічний комплекс, що складається із двох сусідніх хребців, міжхребцевого диска, фасеткових суглобів, а також зв'язок та м'язів, що зв'язують хребці.

У 85% осіб біль у нижній частині спини є неспецифічним, тобто не пов'язаним з конкретним субстратом.

Близько в 4% осіб, які звернулися із приводу БНС до лікарів первинної ланки охорони здоров'я, діагностуються компресійні переломи й близько у 1% – пухлини. Анкілозуючий спондиліт і інфекційні захворювання хребта та спинного мозку зустрічаються ще рідше.

У міжнародній класифікації хвороб біль у нижній частині спини може бути представлений в різних рубриках залежно від причини больового синдрому.

## МКХ-10 коди, пов'язані з БНС (26)

M99.0 Сегментарна або соматична дисфункція

M99.1 Складний підвивих (хребців)

M99.2 Стеноз неврального каналу при підвивиху

M99.3 Кістковий стеноз неврального каналу

M99.4 Сполучнотканинний стеноз неврального каналу

M99.5 Міжхребцевий дисковий стеноз неврального каналу

M99.6 Кістковий стеноз міжхребцевого отвору, в тому числі при підвивиху

M99.7 Сполучнотканинний і дисковий стеноз міжхребцевих отворів

M99.8 Інші біомеханічні порушення

M99.9 Біомеханічні ушкодження неуточнені

M53.2 Спінальна нестабільність

M40.3 Синдром прямої спини

M51.2 Інше уточнене зміщення міжхребцевого диска

Люмбаго внаслідок зсуву міжхребцевого диска

M54.1 Радикулопатія

Радикулопатія. Виключені: радикулопатія при: ураженні міжхребцевого диска шийного відділу (M50.1), ураженні міжхребцевого диска поперекового та інших відділів (M51.1), спондиліти (M47.2)

M54.4 Люмбаго з ішіасом

Виключено: викликане ураженням міжхребцевого диска (M51.1)

M54.5 Біль у нижній частині спини

Люмбалгія, люмбаго. Виключені: люмбаго внаслідок зміщення міжхребцевого диска (M51.2), з ішіасом (M54.4)

G96.8 Інші уточнені ураження центральної нервової системи

Обумовлює зниження порогу больової чутливості

F45 Соматоформні розлади.

Головною особливістю є повторне пред'явлення соматичної симптоматики одночасно з наполегливими вимогами медичних обстежень, незважаючи на повторні негативні їх результати й запевнення лікарів, що симптоми не мають соматичної природи.

Відповідно до класифікації Deyo R. і Weinstein J. (2001) за етіологією БНС поділяють на три групи: механічний біль, який становить 97% усіх випадків; немеханічний біль, пов'язаний із захворюваннями хребта – 1% і біль при вісцеральних захворюваннях – 2% [36].

### 1. Механічний біль у нижній частині спини або нижніх кінцівках (97%):

Перенапруження, розтягнення, ушкодження поперекового відділу хребта (ідіопатичний біль) (70%).

– Дегенеративні зміни міжхребцевих дисків і фасеткових суглобів, як правило, пов'язані з віком (10%).

– Грижа міжхребцевого диска (4%).

– Стеноз (3%).

– Остеопоротичні компресійні переломи (4%).

– Спондилолістез (2%).

– Травматичні переломи (<1%).

– Вроджені захворювання (<1%).

– Виражений кіфоз.

– Тяжкі форми сколіотичної хвороби.

– Перехідні хребці.

– Спондилоліз.

– Внутрішні розриви диска або дискогенний біль у нижній частині спини.

– Нестабільність хребетних рухових сегментів.

### 2. Немеханічні пошкодження хребта (1%):

*Неопластичні процеси (0,7%):*

– Мієлома хвороба.

– Метастатичне ураження тіл хребців.

– Захворювання крові (лімфоми, лейкози).

– Пухлини спинного мозку.

– Пухлини заочеревинного простору.

– Первинні пухлини хребта.

*Інфекції (0,01%):*

– Остеомієліт.

– Спондилодисцит, дисцит.

– Параспінальний абсцес.

– Епідуральний абсцес.

– Herpes zoster (оперізуєчий герпес).

*Спондилоартрити (часто асоційовані з антигеном HLA-B27) (0,3%):*

– Анкілозивний спондилоартрит.

– Псоріатичний спондиліт.

– Синдром Рейтера.

*Інші захворювання.*

– Хвороба Шейермана-Мау.

– Хвороба Педжета.

### 3. Вісцеральні захворювання (2%):

*Захворювання органів малого таза:*

– Простатит.

– Ендометріоз.

– Хронічні захворювання органів малого таза.

*Захворювання нирок.*

– Нефролітіаз.

– Пієлонефрит.

– Паранефральний абсцес.

*Аневризма аорти.*

*Панкреатит.*

*Холецистит.*

*Пенетруюча виразка.*

У разі першого епізоду болю в нижній частині спини, а часто і в подальшому, визначити субстрат больового синдрому не вдається. Призначення будь-яких діагностичних процедур під час першого епізоду не є обов'язковим [10]. Виняток становлять ситуації, які свідчать про наявність тяжкої патології (перелом тіла хребця, пухлини елементів хребта й спинного мозку, метастази, синдром компресії нервових корінців кінського хвоста та ін.), так звані «червоні прапорці» (Kinkade S., 2007 [36]). Особливу увагу слід звернути у випадках:

- вік хворого старше 50 або до 18-ти років;
- лихоманка;
- втрата маси тіла;
- високоенергетичні травми в анамнезі, а в осіб літнього та старечого віку також і низькоенергетичні;
- онкологічна патологія під час обстеження й в анамнезі;
- прийом імуносупресивної терапії, глюкокортикостероїдів;
- втрата чутливості в області промежини;
- нетримання / затримка сечі, калу;
- тяжкий прогресуючий неврологічний дефіцит;
- недавно перенесені бактеріальні інфекції;
- максимальна інтенсивність болю в нічний час;
- тривалість епізоду болю понад 6 тижнів.

При відсутності вищевказаних симптомів біль в спині розглядається як механічний, обумовлений вертебральними причинами.

До факторів ризику розвитку вертебрального болювого синдрому відносять: важка фізична праця, часті нахили вперед, скручування й перерозгинання хребта, тривалі статичні навантаження [36]. Ще одним важливим фактором ризику хронізації болювого синдрому є тривалий епізод гострого болю в спині в анамнезі [26].

## Механізм виникнення вертебрального болювого синдрому

Довгий час вважали, що біль – це «шосте чуття», схоже на зір, смак, слух, відчуття дотику й нюх. Але на відміну від інших, біль не є мономодальним і може виникати при інтенсивному подразненні різних сенсорних рецепторів (температури, тиску та ін.). У виникненні й підтримці болю задіяні такі компоненти, як свідомість, пам'ять, вегетативні, соматичні, поведінкові реакції, емоції.

Біль можна розділити на ноцицептивний, пов'язаний з подразненням болювих рецепторів – ноцицепторів, і нейропатичний, який виникає при пошкодженні або подразненні нервових волокон, що проводять больову імпульсацію.

Ноцицептори поділяють на механорецептори, які збуджуються від механічного зміщення мембрани рецептора, й хеморецептори, які збуджуються хімічними речовинами. Від рецепторів больова інформація надходить по товстих мієлінізованих (швидкість проведення 15-20 м/с) і тонких немієлінізованих волокнах (швидкість проведення 1-2 м/с) у задні роги спинного мозку. Цим можна пояснити подвійне відчуття болю: при пошкодженні тканин миттєво виникає гострий локалізований «швидкий» біль, який поступово змінюється менш інтенсивним, але більшим за площею відчуттям – «повільним» болем. Нейропатичний біль – це гострий чи хронічний біль, викликаний пошкодженням структур периферичної та/або центральної нервової системи, які беруть участь у сприйнятті й проведенні больової інформації.

Нещодавні дослідження показали, що приблизно 20-55% пацієнтів із хронічним болем у спині мають доведений нейропатичний компонент, і ще в 28% пацієнтів, він підозрюється [8]. У генезі формування клінічних ознак

характерних для нейропатичного болю, а саме тривалий пекучий біль, стріляючий біль, гіперпатії, алодинії та ін. провідну роль відіграє нейрональна гіперзбудливість. За даними багатьох досліджень, присвячених патогенезу, доведено, що до формування нейропатичного болю може призвести пошкодження аферентних шляхів на будь-якому рівні. Пошкодження нервових волокон, які проводять больову інформацію, провокує спонтанну генерацію імпульсів, які сприймаються як біль, крім того, постійний потік больової інформації призводить до гіперзбудливості нейронів спинного мозку й виснаження антиноцицептивних систем [46]. На нейрохімічному рівні в основі нейропатичного болю лежать ектопічні розряди в пошкодженому нервовому волокні, що забезпечується з одного боку підвищеною активністю вольтаж-залежних натрієвих та кальцієвих іонних каналів і ліганд-залежних іонних каналів і, з іншого боку, недостатністю гальмівних медіаторів (ГАМК і гліцину).

Отже, при патології хребта важко виділити окремі механізми виникнення болювого синдрому. Це може бути поєднання подразнення болювих рецепторів дегенеративно зміненими елементами хребта й медіаторами запалення, а також імпульсації від залучених у патологічний процес нервових структур.

Симптоми БНС можуть бути пов'язані з багатьма анатомічними структурами, такими як нервові корінці, м'язи, фасціальні структури, кістки, суглоби, міжхребцеві диски, пошкоджені нервові структури, які здійснюють передачу й розпізнавання больової інформації [10]. Діагностичне обстеження пацієнтів із БНС вимагає прийняття складних клінічних рішень. Проте, визначення джерела болю має принципове значення при визначенні терапевтичного підходу [11]. Крім того, в ході клінічної оцінки, клініцист повинен враховувати, що БНС також може бути обумовлений психологічними факторами (стрес, депресія й/або тривога) [15].

## Діагностика БНС

Клінічна інформація є провідним елементом у постановці діагнозу. Рентгенографія та магнітно-резонансна томографія (МРТ) розглядається тільки при наявності неврологічних порушень або інших станів, що відносяться до «червоних прапоців».

Результати візуалізації слабо корелювали із симптомами. В одному одномоментному дослідженні осіб без клінічних проявів у віці від 60 років і старше, 36% мали грижі міжхребцевого диска, 21% мали стеноз хребтового каналу, й понад 90% мали протрузії міжхребцевих дисків [16]. Проте, частота використання МРТ при БНС збільшується з кожним роком, що обумовлено в першу чергу більшою інформативністю дослідження при відносній доступності. У структурі хронічної БНС дискогенна патологія посідає провідну позицію, особливо в пацієнтів працездатного віку. У пацієнтів літнього та старечого віку з болем у спині рекомендовано проводити рентгенографію, що дозволить діагностувати деформації тіл хребців, онкологічну патологію, спондиліоз та інші процеси, більш поширені в цієї категорії пацієнтів [36, 16].



## Патологія міжхребцевих дисків

Диск, як відомо, складається з пульпозного ядра, щільно оточеного фіброзним кільцем, утвореним з фіброзної хрящової тканини. Завдяки великому вмісту води ядро не стискається й забезпечує амортизаційні функції. З віком у тканинах диска відбувається деградація протеогліканів матриксу за рахунок активації металопротеїнази, інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) та інших факторів, знижується вміст хондроїтин сульфату, настає дегідратація й часткова втрата функції пульпозного ядра. Пусковим моментом розвитку дегенеративних змін у диску виступають структурні пошкодження фіброзного кільця на тлі неадекватного фізичного навантаження. Неєфективність репаративних процесів у міжхребцевих дисках призводить до наростання дегенеративних змін і появи болю. Пульпозне ядро не містить ноцицепторів, тільки задні зовнішні шари фіброзного кільця (1-3 мм) і задня поздовжня зв'язка наділені ноцицепторами. Доведено, що в структурно зміненому диску ноцицептори проникають у передню частину фіброзного кільця й пульпозного ядра, збільшуючи щільність ноцицептивного поля. Як відомо, збудження ноцицепторів викликається не тільки механічними, але й хімічними подразниками. До останніх відносяться також медіатори запалення. Дегенеративно змінений диск продукує прозапальні цитокіни ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, а також ФНС (фактор некрозу пухлини). Тому, при патології диска больовий синдром виникає при пошкодженні крайніх шарів фіброзного кільця – в процесі формування грижі. Випинання фіброзного кільця може також призводити до диск-радикулярного конфлікту з виникненням вираженого больового синдрому, рухових, чутливих і рефлекторних порушень.

Існує кілька класифікацій патології МХД і, на жаль, терміни не завжди збігаються. Наводимо кілька найпоширеніших класифікацій.

*Радіологічна класифікація гриж міжхребцевого диска:*

Протрузія міжхребцевого диска або локальне випинання – пульпозне ядро залишається в межах розтягнутого фіброзного кільця. Міжхребцевий диск деформо-

ваний у горизонтальній площині. Висота випинання не перевищує 1/3 його ширини.

Пролапс міжхребцевого диска – пульпозне ядро розриває фіброзне кільце, проникає через нього. Задня поздовжня зв'язка залишається цілою, пульпозне ядро розташовується під зв'язкою. У частині випадків можливі розриви поздовжньої зв'язки, які не пропускають великі фрагменти ядра. Задній контур міжхребцевого диска стає горбистим.

Екструзія міжхребцевого диска – елементи диска знаходяться в епідуральному просторі, але з'єднані з ХРС.

Секвестрація, або фрагментація грижі міжхребцевого диска – дисковий матеріал розташовується в епідуральному просторі й вільно мігрує в ньому.

Японські автори (Matsui Y., Maeda M., Nakagami W. et al., 1998; Takashi I., Takafumi N., Tarou K. et al., 1996) виділяють чотири типи гриж, використовуючи для їх позначення такі терміни:

– «Протрузія» (П-тип) – грижа диска, при якій розрив фіброзного кільця відсутній або (в разі його наявності) не поширюється на зовнішні його відділи (рис. 1);

– «Сублігаментарна екструзія» (СЕ-тип) – грижа диска, при якій відбувається перфорація фіброзного кільця зі збереженням задньої поздовжньої зв'язки (рис. 2);

– «Транслігаментарна екструзія» (ТО-тип) – грижа диска, розриває не тільки фіброзне кільце, але і задню поздовжню зв'язку (рис. 3),

– «Секвестрація» (С-тип) – грижа диска, при якій частина пульпозного ядра розриває задню поздовжню зв'язку й секвестр в епідуральний простір (рис. 4).

Шведські автори (Jonsson B., Stromqvist B., 1996; Jonsson B., Johnsson R., Stromqvist B., 1998) виділяють два основні різновиди гриж: це так звані обмежені (contained) і необмежені (noncontained) грижі. До першої групи належать: «протрузія» – випинання, при якому розриви фіброзного кільця відсутні або виражені мінімально, й «пролапс» – дислокація матеріалу пульпозного ядра до задньої поздовжньої зв'язки з повним або майже повним розривом фіброзного кільця. Друга група гриж представ-



**Рис. 1. Протрузія МХД. Пацієнтка С., 27 р.**



**Рис. 2. Сублігаментарна екструзія МХД. Пацієнт Л, 54 м**

лена екструзією й секвестрацією. При екструзії відбувається розрив задньої поздовжньої зв'язки, але при цьому фрагмент диска зберігає зв'язок з диском, на відміну від секвестрації, при якій даний фрагмент відокремлюється й стає вільним.

Одну з найбільш чітких схем запропонували McCulloch J., Transfeldt E. (1997), які виділяють:

– протрузію диска – як початкову стадію грижі диска, при якій всі структури диска, включаючи фіброзне кільце, зміщуються від центру до периферії, але зовнішні шари фіброзного кільця залишаються збереженими, матеріал пульпозного ядра може проникати у внутрішні шари фіброзного кільця (інтрузія);

– субанулярну (сублігаментарну) екструзію, при якій пошкоджене пульпозне ядро або його фрагменти витісняються через тріщини у фіброзному кільці, але цілими залишаються тільки зовнішні волокна фіброзного кільця й задньої поздовжньої зв'язки, хоча можуть зміщуватися вгору або вниз стосовно до диска;

– трансанулярну (транслігаментарну) екструзію, при якій пульпозне ядро або його фрагменти проривають зовнішні волокна фіброзного кільця й/або задню поздовжню зв'язку, але зберігають зв'язок з диском;

– пролапс (випадання), що характеризується секвестрацією грижі із втратою зв'язку з іншими елементами диска й випадінням у хребтовий канал.

Різничитання одного й того ж терміну в різних класифікаціях, а також доступність нової інформації в зв'язку з удосконаленням, зокрема збільшенням роздільної здатності обладнання спонукало, до створення універсальної класифікації ушкоджень МХД.

У 2001 році були опубліковані «Номенклатура і класифікація патології міжхребцевих дисків. Рекомендації Північноамериканського вертебрологічного товариства, Американського товариства радіології хребта і Американського товариства нейрорадіології». У 2002 році ця класифікація була підтримана Європейським товариством нейрорадіології (ESNR), у 2014 році була опублікована 2 версія цього документа [28, 29]. Відпо-

відно до вищевказаного документу а загальної назви зміщення диска єдиним терміном, який рекомендований до використання в клінічній практиці й який створює найменшу кількість непорозумінь, є «грижа диска». Термін позначає загальну діагностичну категорію, що відноситься до окремого диска, й може бути охарактеризованим більш специфічними термінами: «протрузія диска» або «екструзія диска». Протрузія диска: випинання тканини диска за межі дискового простору (простір, обмежений краніальною і каудальною замикальними пластинками тіл суміжних хребців і зовнішніми контурами замикальних пластин хребців, включаючи остеофіти, по периметру), при цьому найбільша відстань між вершиною й основою грижі диска менше ширини основи грижі в тій самій площині. Екструзія: грижа диска, при якій будь-який розмір випинання, що лежить поза дисковим простором, більше ширини основи грижі, вимірної в тій самій площині, або відсутність зв'язку між тканинами диска, що розташовуються в дисковому просторі й поза його межами. Екструзія диска з наявністю елементів диска не пов'язаних із самим диском, може бути названа «секвестром». Використання відмінності між «протрузією» й «екструзією» є необов'язковою, і деякі фахівці вважають за краще використовувати в усіх випадках більш загальний термін «грижа» [28, 29].

Грижі міжхребцевого диска розділяються за локалізацією в залежності від їх відношення до передньої стінки хребтового каналу:

- Тотальні грижі міжхребцевого диска;
- Центральні (серединні) або медіанні грижі міжхребцевого диска;
- Парамедіанні грижі міжхребцевого диска (розташовані між середньою лінією й лінією, що з'єднує медіальні краї суглобових відростків)
- Латеральні, форамінальні грижі міжхребцевого диска (розташовані зовні від внутрішнього краю суглобових відростків)
- Екстрафорамінальні грижі міжхребцевого диска.



**Рис.3. Грижа МХД з секвестрацією. Пацієнт С., 49 років**



**Рис.4 Екструзія МХД Пацієнт Ф, 44 роки**

**Стадії формування гриж міжхребцевих дисків (за Decolux A.P., 1984):**

– диск, який випирає – випинання міжхребцевого диска, що втратив еластичні властивості, в хребтовий канал;

– диск, який не випав – елементи диска знаходяться в міжхребцевому просторі й компримують вміст хребтового каналу через неушкоджену задню поздовжню зв'язку (рис. 1);

– Диск, який випав – частіше виявляється при гострій або травматичній грижі; часткове випадання елементів міжхребцевого диска в хребтовий канал супроводжує розрив задньої поздовжньої зв'язки; розвивається безпосереднє стискання спинного мозку й корінців;

– вільний секвестрований диск – елементи диска вільно лежать у порожнині хребтового каналу (в гострих випадках або в результаті травми може супроводжуватися розривом твердої мозкової оболонки та інтрадуральним розташуванням грижових елементів).

Періодизація клінічних проявів при формуванні гриж диска:

– гострий період (стадія ексудативного запалення), тривалість 5-7 днів, елементи грижового випинання набрякають, набряк досягає максимуму на 3-5 добу, збільшується в розмірах, стискаючи вміст епідурального простору, в тому числі корінців, судин, а також хребтового венозного сплетення. Іноді відбувається розрив грижового мішка і його вміст переміщується в епідуральний простір, призводячи до розвитку реактивного епіуриту, або спускається вниз удовж задньої поздовжньої зв'язки, біля поступово наростає; будь-який рух викликає нестерпні страждання;

– підгострий період (2-3 тижні) – ексудативна фаза запалення змінюється продуктивною; навколо грижі поступово формуються спайки, які деформують епідуральний простір, стискають корінці, іноді фіксуючи їх до оточуючих зв'язок і оболонок;

– ранній відновний період – 4-6 тижнів;

– пізній відновний період (від 6 тижнів до 6 місяців) – найбільш непередбачуваний період; хворий відчуває себе здоровою людиною, але диск ще не зарубцювався й можливе повторне випинання елементів диска при неадекватному фізичному навантаженні.

Клінічне значення розмірів гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта:

– 1-5 мм – невеликий розмір грижі (потрібно консервативне лікування, можливе лікування в амбулаторних умовах);

– 6-9 мм – середній розмір грижі МХД (потрібно консервативне лікування, оперативне лікування тільки при симптомах стискання спинного мозку й елементів кінського хвоста);

– Більше 10 мм – велика грижа або секвестрована грижа (консервативне лікування можливо, але за умови, що при появі симптомів стискання спинного мозку й елементів кінського хвоста пацієнт має можливість терміново потрапити на операцію).

Сучасні рекомендації з ведення пацієнтів з гострим та хронічним болем у спині акцентують увагу на необхід-

ності ретельної діагностики з метою визначення механізмів виникнення болю [42].

**Лікування пацієнтів з болем у нижній частині спини**

Перше керівництво з ведення пацієнтів з болем у спині було опубліковано в 1987 році. Автори цього документа поряд з позитивними фактами вказують на відсутність рекомендацій з високоякісною доказовою базою [49, 37]. З тих пір спостерігається значне збільшення числа досліджень, які вивчають діагностику, прогноз і особливо підходи до терапії болю в нижній частині спини. Сьогодні Кокранівська база даних містить понад 2500 контрольованих досліджень, що оцінюють лікування болю в шийному відділі хребта й в нижній частині спини. Для більшості пропонованих підходів до лікування докази ефективності наводяться в мета-аналізах, що свідчить про високу надійність отриманих даних. Так, у даний час опубліковано понад 30 систематичних оглядів рандомізованих контрольованих подвійних сліпих досліджень (РКПСІ), які оцінюють ефективність заходів з лікування болю в нижній частині спини. При виключенні «червоних прапорців» лікуванні БНС зводиться до лікування власне больового синдрому й відновлення функціональних можливостей пацієнтів.

За останнє десятиріччя в багатьох країнах видано (оновлено) клінічні рекомендації з лікування болю в нижній частині спини. У 2010 році в журналі *European Spine Journal* був опублікований огляд національних рекомендацій європейських країн та Сполучених Штатів Америки, які висвітлюють ведення пацієнтів з неспецифічним болем у нижній частині спини лікарями первинної ланки охорони здоров'я [37]. В цілому, за основними позиціями, рекомендації різних країн не відрізняються одні від інших. На першому етапі терапевтичного впливу рекомендується запевнити пацієнта в тому, що він повинен залишатися активним, наскільки це можливо, й потім поступово збільшувати рівень активності. Сучасні рекомендації в порівнянні з попередніми пропонують більш раннє повернення до роботи. Доцільність і тривалість ліжкового режиму в цієї категорії пацієнтів активно обговорюється. Деякі рекомендації стверджують, що якщо ліжковий режим і показаний пацієнтові в зв'язку з гострим больовим синдромом, він не повинен тривати понад 2 дні (рекомендації Німеччині, Новій Зеландії, Іспанії, Норвегії). Італійські рекомендації радять 2-4 дні ліжкового режиму для пацієнтів із серйозними ураженнями попереково-крижових нервових корінців. Але цей документ не містить даних з оцінки ступеня тяжкості ураження корінців для виділення пацієнтів, які потребують ліжкового режиму. Лікувальна фізкультура визнана ефективною у хворих з підгострим і хронічним больовим синдромом, але не наведено дані про переваги одного комплексу вправ над іншим. Найбільш дискусійним методом лікування залишається мануальна терапія. Одні рекомендації не радять використовувати цей метод у гострому періоді (рекомендації Іспанії, Австралії), інші рекомендують, але не відносять його до обов'язкових процедур (рекомендації Австрії, Італії), треті пропону-

ють короткий курс для пацієнтів, які не відповідають на терапію першої лінії (рекомендації Сполучених Штатів Америки, Нідерландів). А деякі рекомендації, навпаки, передбачають обов'язкове застосування мануальної терапії тільки в перші тижні епізодів гострого болю в нижній частині спини (рекомендації Канади, Фінляндії, Норвегії, Німеччини, Нової Зеландії). У якості першої лінії фармакотерапії болю в нижній частині спини рекомендується прийом ацетамінофену (парацетамол) або нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Із цим пунктом згодні більшість рекомендацій. Відносно інших засобів – препаратів другої лінії (міорелаксанти, глюкокортикостероїди (ГКС), антидепресанти й антиконвульсанти) в рекомендаціях існують відмінності. Дискутуються терміни призначення й тривалість їх використання. Таким чином, резюмуючи останні рекомендації з різних країн, визначено основний покроковий алгоритм ведення пацієнтів з болем у нижній частині спини [37]:

#### I. Гострий або підгострий біль:

1. Переконати пацієнта, що біль у спині не є небезпечним станом (сприятливий прогноз).
  2. Рекомендувати пацієнту залишатися активним.
  3. Призначити лікарські засоби: препарати першої лінії – ацетамінофен або нестероїдні протизапальні препарати, в подальшому, при необхідності, додати препарати другої лінії – міорелаксанти й/або антидепресанти й/або антиконвульсанти.
  4. Не рекомендувати тривалий ліжковий режим без серйозних показань.
  5. Не рекомендувати використання активних фізичних вправ.
- #### II. Хронічний біль у нижній частині спини:
1. Короткострокове використання препаратів.
  2. ЛФК.
  3. Когнітивно-поведінкова терапія.

## Використання НПЗП для лікування болю в нижній частині спини

Нестероїдні протизапальні препарати найбільш часто призначаються пацієнтам з болем у нижній частині спини в усьому світі.

Механізм дії НПЗП обумовлений пригніченням перетворення арахідонової кислоти в простагландини шляхом пригнічення ферменту циклооксигенази (ЦОГ). Виділено три ізофермента ЦОГ: ЦОГ-1, ЦОГ-2 і ЦОГ-3. Ізоформа ЦОГ-1 була виділена в 1976 році, а ізоформа ЦОГ-2 пізніше, в 1991 році. ЦОГ-1 існує у організмі в нормі, каталізує синтез простагландинів (ПГ), які беруть участь в численних фізіологічних функціях, включаючи нормальне функціонування слизової оболонки шлунково-кишкового тракту й агрегаційні властивості тромбоксану-2 у тромбоцитах. ЦОГ-2 синтезується тільки при пошкодженні тканин, індукує виробництво цитокінів та інших медіаторів запалення в ряді тканин, в тому числі в ендотеліальних клітинах і, як вважається, відіграє певну роль у розвитку болю, запалення й лихоманки [40]. Продукція ЦОГ-2 значно збільшується в умовах запалення. ПГ, утворені під впливом ЦОГ-2, беруть участь у розвитку й прогресуванні гострого й хронічного запалення. Таким чином, ПГ E2,

розширюючи артеріоли, збільшує приплив крові в область запалення, а ПГ F2a – звужує венули й утрудняє відтік крові, що сприяє розвитку ексудації. Крім того, ПГ викликають гіпералгію й потенціюють дію інших медіаторів запалення. Трохи пізніше була відкрита ще одна ізоформа – ЦОГ-3, яка локалізується переважно в клітинах кори головного мозку. Саме пригніченням ЦОГ-3 пояснюється механізм дії парацетамолу [21].

Центральний механізм дії НПЗП пов'язаний із пригніченням синтезу простагландинів, які утворюються в центральній нервовій системі й сприяють передачі больового сигналу. НПЗП знижують чутливість больових рецепторів, зменшують набряклість тканин у вогнищі запалення, послаблюючи механічний тиск на ноцицептори. Обговорюються додаткові механізми протизапальної активності НПЗП, не пов'язані із пригніченням ЦОГ: пригнічення функції нейтрофілів і взаємодія лейкоцитів з ендотелієм судин, активація фактора транскрипції NF-κB, що регулює синтез прозапальних медіаторів або, навпаки, опіодоподібні ефекти.

НПЗП представляють різномірну групу препаратів із загальними властивостями: анальгетичний, протизапальний та жарознижувальний ефекти. НПЗП можуть бути класифіковані залежно від різних характеристик, включаючи ЦОГ-селективність, хімічні та фармакологічні властивості. НПЗП, як правило, мають схожі хімічні формули й належать до слабких жиророзчинних кислот, проте, існують деякі клінічно значущі відмінності у фармакокінетичних властивостях препаратів. У забезпеченні адекватного рівня знеболення велика увага приділяється традиційним НПЗП, що володіють потужним знеболюючим ефектом, але мають ряд побічних ефектів. Вибір адекватного знеболюючого препарату залишається складним завданням.

НПЗП, як правило, мають високу біодоступність після перорального застосування, добре абсорбуються із шлунково-кишкового тракту. Проте, швидкість всмоктування в різних НПЗП варіює, що може вплинути на кратність прийому препарату [23]. НПЗП також можуть бути класифіковані згідно з періодом напіврозпаду, виділяють дві групи: з коротким періодом (<6 годин) і тривалим періодом напіввиведення. Цей показник визначає рекомендації, що стосуються періодичності прийому препарату. Засоби з коротким періодом напіввиведення (наприклад, ібупрофен) зазвичай приймають кожні 6-8 годин, а препарати з більш тривалим періодом (наприклад, мелоксикам та целекоксиб) вводять один або два рази на день [44]. Швидкість всмоктування є цінною характеристикою препарату, особливо актуальною в разі гострого больового синдрому, оскільки саме вона забезпечує час настання знеболюючого ефекту.

НПЗП відносяться до числа найбільш часто використаних препаратів у всьому світі – понад 30 мільйонів чоловік кожен день приймають ці препарати. Найчастіше серед НПЗП використовують диклофенак та ібупрофен, які становлять майже 40% світових продажів НПЗП [44].

У 2008 році був опублікований мета-аналіз, присвячений оцінці ефективності неселективних НПЗП та інгібіторів ЦОГ-2 у лікуванні болю в нижній частині спини.



В аналіз включені 65 досліджень (загальна кількість хворих = 11237). Результати аналізу показують, що НПЗП ефективні для короткострокового полегшення симптомів у пацієнтів з гострим та хронічним БНС, але переважні класи НПЗП, які були б найбільш ефективним, визначені не були. Кожен клас НПЗП мав свої переваги й свої недоліки. Застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 супроводжувалося розвитком меншої кількості гастроінтестинальних побічних ефектів у порівнянні із традиційними НПЗП, але нещодавні дослідження показали, що застосування цієї групи препаратів пов'язане зі збільшенням частоти розвитку серцево-судинних подій, разом з тим, короткотермінове застосування для лікування БНС не супроводжувалося серйозним збільшенням ризику серцево-судинних катастроф [45].

Мета-аналіз опублікованих досліджень показав, що не існує чітких відмінностей в ефективності між різними НПЗП у стандартній дозі при лікуванні болю в нижній частині спини [22].

Традиційні неселективні НПЗП асоціюються з більш високою частотою розвитку серйозних гастроінтестинальних ефектів. Згідно з літературними даними поширеність виразок шлунка й 12-ти палої кишки у хворих з довгостроковим прийомом НПЗП становить близько 20%, а щорічна частота серйозних ускладнень цих виразок – 1-4% [40].

У ЦОГ-2 селективних НПЗП гастроінтестинальний профіль більш сприятливий, що доведено серією клінічних досліджень, проведених за останні 15 років, але існують дані про більшу кількість несприятливих серцево-судинних і ниркових побічних ефектів. Тому, ретельне вивчення супутніх захворювань у пацієнта дозволить лікарю вибрати препарат, який буде ефективним і безпечним. Основним критерієм у виборі препарату є співвідношення користі й ризику розвитку побічних ефектів.

За даними мета-аналізу, опублікованого в 2012 році, відносний ризик розвитку НПЗП-гастропатій коливався від 1,43 (95% ДІ 0,65 - 3,15) для ацеклофенака до 18,45 (95% ДІ 10,99 - 30,97) для азапрозона (табл. 1) [20].

Ризик виникнення кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту розподілявся так само й залежав від дози препарату: найбільший ризик був зареєстрований при прийомі кеторолаку 24,7 (95% ДІ 8,0 - 77,0). Ризик значно підвищувався в пацієнтів з виразковою хворобою шлунка або зі шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі, а також у пацієнтів, які приймають антикоагулянти [38]. Вплив препаратів на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) залежить не тільки від дози, тривалості застосування препарату, а й від кислотності препарату, тому застосування ЦОГ-2 селективних НПЗП з рН понад 7,0 не супроводжується виникненням серйозних гастро-інтестинальних патологій, таких як кровотеча або перфорація. Для лікування хронічного больового синдрому, особливо в пацієнтів старших вікових груп препаратами вибору є частково селективні інгібітори ЦОГ-2, оскільки вони мають менший ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з неселективними НПЗП і менший ризик кардіоваскулярних ускладнень у порівнянні із ЦОГ-2 селективними НПЗП.

Найбільш вивчений на сьогоднішній день представник цієї групи — мелоксикам, перший частково селективний інгібітор ЦОГ-2, що застосовується з 1995 року.

В Україні виробляється вітчизняний мелоксикам під торговою маркою «Ревмоксикам®». Препарат випускається ВАТ «Фармак» у вигляді трьох лікарських форм: у таблетках 7,5 мг і 15 мг, ампулах для внутрішньом'язового введення по 15 мг і ректальних свічках по 15 мг.

У відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» було проведено дослідження ефективності Ревмоксикама® в пацієнтів із БНС. Застосування 15 мг мелоксикаму (Ревмоксикаму) в ін'єкційній формі призводило до достовірного зниження больового синдрому через 5 днів терапії, який продовжував знижуватися й через 15 днів спостереження після відміни препарату [6].

У зв'язку зі значним поширенням МРТ обстежень у пацієнтів із БНС збільшилася частка дискогенної патології в структурі БНС і, за даними одного з досліджень, досягла 39% [39, 6]. Дискогенний БНС (ДБНС) — це біль у хребті за відсутності деформації хребта або нестабільності без залучення нервових корінців, викликаний пошкодженими елементами міжхребцевих дисків. Діагноз ДБНС часто є діагнозом виключення. Анатомічним субстратом такого болю є дегенерація пульпозного ядра з утворенням концентричних пошкоджень фіброзного кільця [10, 39]. Дегенеративні зміни дисків можуть бути викликані запальним процесом, зневодненням пульпозного ядра зі зменшенням висоти диска й порушенням механічної функції [39]. Один з можливих механізмів дискогенного болю — це вrostання нервових

**Таблиця 1. Узагальнений відносний ризик розвитку НПЗП-гастропатій**

Препарати	Відносний ризик	
ацеклофенак	Менше 2	1,43 (95% ДІ 0,65 – 3,15)
целекоксиб		1,45 (95% ДІ 1,17 – 1,81)
ібупрофен		1,84 (95% ДІ 1,54 – 2,20)
рофекоксиб	Від 2 до 4	2,32 (95% ДІ 1,89 – 2,86)
суліндак		2,89 (95% ДІ 1,90 – 4,42)
диклофенак		3,34 (95% ДІ 2,79 – 3,99)
мелоксикам		3,47 (95% ДІ 2,19 – 5,50)
німесулід		3,83 (95% ДІ 3,20 – 4,60)
кетопрофен		3,92 (95% ДІ 2,70 – 5,69)
теноксикам		4-5
напроксен		4,10 (95% ДІ 3,22 – 5,23)
індометацин		4,14 (95% ДІ 2,91 – 5,90)
дифлунізал		4,37 (95% ДІ 1,07 – 17,81)
піроксикам	Більше 5	7,43 (95% ДІ 4 – 10,63)
кеторолак		11,50 (95% ДІ 5,56 – 23,78)
азопрозон		18,45(95% ДІ 10,99 – 30,97)

**Адаптовано за Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B. [20].**

волокон у пошкодженій диск з подальшим подразненням медіаторами запалення. У нормі нервові елементи розташовані в межах не більше 3,5 мм фіброзного кільця, але при дегенеративних змінах нервові волокна проникають глибше, можуть досягати навіть пульпозного ядра, а також збільшується щільність іннервації, що значно збільшує больову імпульсацію [39, 6].

ДБНС характеризується постійністю й тривалим перебігом [43]. На сьогоднішній день не існує загальноприйнятого підходу до лікування ДБНС. Триває розробка як оперативних, так і консервативних методів лікування. Переваги оперативного втручання, особливо в пацієнтів з відсутністю неврологічної симптоматики, на сьогоднішній день не доведені. При цьому існує безліч консервативних методів, які використовуються в клінічній практиці для лікування хронічного болю в попереку. Фармакологічне лікування, як правило, включає в себе анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати та міорелаксанти, але докази їх ефективності не є переконливими. У РПКД відмінності в динаміці больового синдрому, у пацієнтів, що приймали НПЗП, у порівнянні з плацебо, мінімальні [18]. Мета-аналіз показав, що опіоїди мають невеликий ефект у поліпшенні функції й зменшенні болю в пацієнтів із хронічним болем у спині, але тривале лікування наркотичними засобами не рекомендується, враховуючи пов'язані із цим ризики толерантності й побічних ефектів. Фізіотерапія й лікувальна фізкультура мають певний позитивний ефект, але тривалість цього ефекту невідома [18]. При неефективності консервативного лікування рекомендовано епідуральне введення лідокаїну й глюкокортикостероїдів. Епідуральні ін'єкції здійснюються декількома шляхами, включаючи інтерламінальний, каудальний і трансфорамінальний [43]. Останні огляди показали ефективність епідурального введення анестетиків і глюкокортикостероїдів для лікування ДБНС [14]. Механізм дії глюкокортикостероїдів і анестетиків при епідуральному введенні остаточно нез'ясований, але передбачається, що комбінація цих засобів забезпечує нейрональну блокаду, чим перериває масивну ноцицептивну аферентацію й сенситизацію центральних нейронів [14]. Крім того, глюкокортикостероїди показані для зменшення запалення шляхом пригнічення синтезу й вивільнення ряду прозапальних медіаторів, чим викликають оборотний локальний знеболюючий ефект. На основі останніх досліджень в області механізмів індукції болю дегенеративно зміненими дисками можна припустити, що терапія, спрямована на розрив прозапальних сигнальних шляхів та шляхів нервової провідності, може бути ефективною. Така терапія хоч і не впливає на прогресуюче з віком руйнування тканин, але може трансформувати цей процес у безсимптомний, що значно поліпшить якість життя пацієнтів [43].

В літературі активно дискутується доцільність і шляхи введення ГКС при хронічному больовому синдромі, від транскутанного за участю ультразвукових хвиль до епідурального. У сучасній медицині досить поширеним методом лікування БНС є лікувальні блокади із введенням анестетиків і ГКС. Анестетик вибору – лідокаїн, що обумовлено його впливом як на ноцицептивний, так і нейропатичний компоненти болю, а також при змішуванні

із ГКС він не викликає кристалізацію на відміну від інших анестетиків [33].

Вибір ГКС складніший. Із синтетичних кортикостероїдів, які більш активні, ніж природні, фторовані (дексаметазон, бетаметазон, триамцинолон, флуметазон та ін.) мають більш сприятливе співвідношення між глюкокортикоїдною / протизапальною й мінералокортикоїдною активністю в порівнянні з нефторованими (преднізон, преднізолон, метилпреднізолон). Так, протизапальна активність дексаметазону (в порівнянні з такою гідрокортизону) вище в 30 разів, бетаметазону – в 25-40 разів, триамцинолону – в 5 разів, при цьому вплив на водно-сольовий обмін мінімальний. Фторовані похідні відрізняються не тільки високою ефективністю, але й низькою абсорбцією при місцевому застосуванні, тобто меншою ймовірністю розвитку системних побічних ефектів. За тривалістю дії ГКС поділяються на 3 групи: короткої дії (кортизол, кортизон, преднізолон), середньої тривалості (преднізолон, метилпреднізолон, триамцинолон) і тривалої дії (дексаметазон, бетаметазон). З огляду на специфічність шляху введення рекомендовані препарати пролонгованої дії: бетаметазон і триамцинолон. Саме ці два препарати найбільш часто використовуються в пацієнтів з болем у спині [32, 27]. Переваги бетаметазону [51]:

- висока активність (у 25-40 разів перевищує гідрокортизон) дозволяє досягти клінічного ефекту при мінімальній дозі й найменшій кількості побічних ефектів,
- мінімальна мінералокортикоїдна дія (характерно для ГКС тривалої дії), тобто не розвивається гіпернатріємія, гіпокаліємія, гіперволемія й артеріальна гіпертензія,
- незначне пригнічення синтезу гіпофізом власного АКТГ, що призводить до атрофії кори надниркових залоз, що обумовлено низькою дозою препарату.

В Україні випускається бетаметазон з оригінальною назвою **Бетаспан**, що містить бетаметазону натрію фосфату 5,3 мг (еквівалентно 5 мг бетаметазону) та пролонгована форма **Бетаспан депо (Депос)**, що містить бетаметазону дипропіонату 6,43 мг (еквівалентно 5 мг бетаметазону) та бетаметазону натрію фосфату 2,63 мг (еквівалентно 2 мг бетаметазону). Ефективність та безпечність препаратів доведена в декількох дослідженнях при різній патології опорно-рухового апарату [2].

У лікуванні хронічного больового синдрому, як уже згадувалося, до препаратів першої лінії відносять НПЗП, але тривалість застосування цих засобів обмежена ризиком виникнення побічних ефектів. Триваючий больовий синдром стимулює пошук альтернативних методів зниження інтенсивності болю. Серед фармакологічних агентів розглядають антиконвульсанти, міорелаксанти, антидепресанти, комплексні препарати вітамінів групи В та ін. З нашої точки зору в цій групі саме препарати групи В заслуговують на особливу увагу, що обумовлено їх ефективністю й профілем безпеки.

Механізм знеболюючої дії вітамінів групи В обумовлений декількома факторами:

- взаємодією з медіаторами, що викликають біль при активації ноцицепторів,
- підвищенням доступності норадреналіну й 5-гідрокситриптаміну в низхідних гальмівних шляхах;

- регенерацією пошкоджених нервових волокон;
- стабілізацією електричної нервової збудливості й пригніченням ектопічних розрядів;
- поліпшенням аксонального транспорту й збільшенням швидкості нервової провідності [52, 17, 41].

Протягом багатьох років вітаміни групи В використовувалися як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з іншими препаратами, в декількох клінічних ситуаціях: дегенеративні захворювання хребта, ревматичні захворювання, полінейропатії (алкогольна, діабетична). Незважаючи на велику кількість експериментальних досліджень, які свідчать про позитивний вплив вітамінів групи В на біль запального й нейропатичного генезу, результати клінічних досліджень не були такими однозначними [34]. В огляді 2008 року за результатами 13 досліджень, присвячених периферичній (алкогольній і діабетичній) нейропатії, за участю в цілому 741 учасника було зафіксовано, що високі дози вітамінів В є більш ефективними, ніж низькі дози, але використання інших методів лікування в порівнянні з вітамінами є більш ефективним, принаймні в короткостроковій перспективі, проте було висловлено думку про необхідність подальших досліджень впливу вітамінів групи В на периферичні нейропатії [12]. В огляді 2016 року, який включав дослідження з бази Cochrane за період 2005-2015 рр., було відзначено, що вітаміни групи В достовірно зменшували біль при полінейропатіях, остеохондрозі, остеоартрозі й постгерпетичній невралгії, як у якості додаткових препаратів, так і у вигляді монотерапії. Крім того, вітаміни групи В мають протизапальну й протисвербіжну дію (при постгерпетичній невралгії), а також покращували функціональні можливості. Вітаміни групи В прискорювали час настання знеболювання й зменшували вживання протизапальних препаратів, тим самим знижуючи ризик виникнення побічних ефектів [31].

За результатами досліджень BENDIP була доведена ефективність вітаміну В<sub>1</sub> (бенфотіаміну) для перорального прийому в дозі 300 і 600 мг для зменшення невропатичного болю [50, 31].

7 досліджень показали ефективність вітамінів групи В у лікуванні болювого синдрому при захворюваннях опорно-рухового апарату:

- у пацієнтів із хронічним БНС вітамін В<sub>12</sub> зменшує біль і пов'язане в боєм обмеження функціональних можливостей;
- вітаміни В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub> і В<sub>1</sub> у поєднанні з нестероїдними протизапальними засобами призводять до більш ефективного зниження гострого болю в попереку, в порівнянні з НПЗП у вигляді монотерапії;
- при ОА колінного суглоба й при болях після перелому кінцівки вітаміни групи В показали знеболюючий ефект, як у монотерапії, так і в поєднанні з нестероїдними протизапальними засобами;
- вітаміни групи В впливають на показники запального процесу (зниження С-реактивного білка в сироватці крові в монотерапії) [31].

Основним недоліком водорозчинних сполук тіаміну була низька біодоступність при прийомі всередину, обумовлена руйнуванням водорозчинних тіамінів тіаминами кишечника. У сучасних комплексних препаратах

тіамін замінений бенфотіаміном. Перевага бенфотіаміну в тому, що він має більшу біодоступність і безпечність після перорального прийому й краще проникає в периферичні нерви. Порівняльні дослідження біодоступності бенфотіаміну й водорозчинних тіамінів показали, що бенфотіамін забезпечує найбільшу концентрацію речовини в плазмі, еритроцитах, спинномозковій рідині, печінці, периферичних нервах і триваліше зберігається у організмі [1, 31].

В Україні випускається комплексний препарат вітамінів групи В – Вітаксон, у вигляді ін'єкційної і таблетованої форм. Одна ампула препарату містить: В<sub>1</sub> (тіаміну) 100 мг, В<sub>6</sub> (піридоксину гідрохлорид) 100 мг, В<sub>12</sub> (ціанокобаламін) 1000 мг. Також Вітаксон містить лідокаїн, місцевий анестетик, що знижує болючість у місці ін'єкції при внутрішньом'язовому введенні та збільшує комплаєнтність. Таблетована форма містить бенфотіаміну 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг. Дія Вітаксона на пошкоджені нервові волокна доведена за результатами електронейроміографії [4]. Вітаксон застосовується в різних клінічних ситуаціях. Доведено його дію на болювий синдром при патології хребта [9, 4, 1, 7, 31] й на прояви тривоги й депресії пацієнтів з метаболічним синдромом, що також сприяє зниженню болювого синдрому [3].

## Висновок

БНС – багатогранна мультидисциплінарна проблема. Використання інноваційних методів обстеження розкриває нові механізми виникнення болю в нижній частині спини й розширює можливості для її терапії.

## Література

1. Бенфотиамин в клинической практике <http://www.lvtsch.ru/2009/11/11175754/>
2. Лоскутов А.Е., Синегубов Д.А. Применение препарата Депос® при лечении больных с артрозом коленных суставов // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2015. – 1 (17). – С. 67–70.
3. Насонова Т.І. Патогенетичні аспекти превентивної корекції когнітивних порушень при метаболічному синдромі // Международный эндокринологический журнал. – 2016. – № 1(73). – С. 61–69.
4. Пашковский В.И., Юдина Т.В. Применение препарата Витаксон® в комплексном лечении болевого синдрома у пациентов с полинейропатиями // Практикующий лікар. – 2013. – №2. – С. 77–79 |
5. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 3-х томах. – К. – 2009. – 520 с.
6. Поворознюк В. В., Орлик Т.В., Бистрицька М. А. Вітчизняний селективний інгібітор ЦОГ-2 (Ревмоксикам®) у лікуванні захворювань кістково-м'язової системи в пацієнтів старших вікових груп // News of medicine and pharmacy. – 2007. – 19(227). – [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/4023](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/4023)
7. Свиридова Н. К. Альтернативные анальгетики: возможности витаминов группы В. – <http://ir.nmapo.edu.ua:8080/jspui/bitstream/lib/1784/1/Статья%2010.pdf>



8. Слободин Т. Н. Патогенез и современные подходы к лечению хронической боли. — <http://neuronews.com.ua/article/695.html>
9. Чистик Т. Некоторые аспекты рациональной терапии вертеброгенных болевых синдромов // *Новости медицины и фармации*. — 2013. — 6 (450). — [http://www.mif-ua.com/archive/article\\_print/35644](http://www.mif-ua.com/archive/article_print/35644)
10. Allegri M., Montella S., Salici F. et al. Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy. — 2016. — <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4926733/>
11. Amirdelfan K., McRoberts P., Deer T. The differential diagnosis of low back pain: a primer on the evolving paradigm // *Neuromodulation*. — 2014. — 17(Suppl 2). — P. 11–17.
12. Ang C., Alviar M., Dans A. et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. — 2008. — 16(3).
13. Balagué F., Mannion A., Pellisé F. et al. Non-specific low back pain // *Lancet*. — 2012. — 379(9814). — P. 482–491.
14. Benyamin R., Manchikanti L., Parr A. The effectiveness of lumbar interlaminar epidural injections in managing chronic low back and lower extremity pain // *Pain Physician*. — 2012. — 15. — P. 363–404.
15. Besen E., Young A., Shaw W. Returning to work following low back pain: towards a model of individual psychosocial factors // *J Occup Rehabil*. — 2015. — 25(1). — P. 25–37.
16. Boden S., Davis D., Dina T. et al. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation // *J Bone Joint Surg Am*. — 1990. — 72(3). P. 403–408.
17. Caram-Salas N., Reyes-García G., Medina-Santillán R. et al. Thiamine and cyanocobalamin relieve neuropathic pain in rats: synergy with dexamethasone // *Pharmacology*. — 2006. — 77(2). — P. 53–62.
18. Carragee E. Clinical practice. Persistent low back pain // *N Engl J Med*. — 2005. — 352. — P. 1891–1898.
19. Casser H., Seddigh S., Rauschmann M. Acute Lumbar Back Pain. Investigation, Differential Diagnosis, and Treatment // *DtschArztebl Int*. — 2016. — 113(13). — P. 223–234.
20. Castellsague J., Riera-Guardia N., Calingaert B. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project) // *Drug Saf*. — 2012. — 35(12). — P. 1127–1146.
21. Chandrasekharan N., Hu D., Roos L. Et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression PNAS // *Proc Natl Acad Sci U S A*. — 2002. — 15. — P. 13926–31.
22. Chou R., Helfand M., Peterson K. et al. Drug class review of cyclo-oxygenase (COX)-2 inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Final report. — 2006. — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20496448>. Accessed 2 July 2010.
23. Conaghan P. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity // *Rheumatol Int*. — 2012. — 32(6). — P. 1491–1502.
24. Cougot B., Petit A., Paget C. et al. Chronic low back pain among French healthcare workers and prognostic factors of return to work (RTW): a non-randomized controlled trial // *J Occup Med Toxicol*. — 2015. — <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4625968/>
25. Dagenais S., Tricco A., Haldeman S. Synthesis of recommendations for the assessment and management of low back pain from recent clinical practice guidelines // *Spine J*. 2010. — 10(6). — P. 514–529.
26. Delitto A., George S., Van Dillen L. et al. Low Back Pain. Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association // *J Orthop Sports Phys Ther*. — 2012. — 42(4) — P. 1–57.
27. El-Yahouchi C., Geske J., Carter R. et al. The non-inferiority of the nonparticulate steroid dexamethasone vs the particulate steroids betamethasone and triamcinolone in lumbar transforaminal epidural steroid injections // *Pain Med*. — 2013. — 14. — P. 1650–1657.
28. Fardon D., Milette P. Nomenclature and classification of lumbar disc pathology. Recommendations of the Combined task Forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology // *Spine (Phila Pa 1976)*. — 2001. — 26(5). — P: 93–113. — <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11242399>
29. Fardon D., Williams A., Dohring E. et al. Lumbar disc nomenclature: version 2.0 Recommendations of the combined task forces of the North American Spine Society, the American Society of Spine Radiology and the American Society of Neuroradiology // *The Spine Journal*. — 2014. — 14. — P. 2525–2545.
30. Freburger J., Holmes G., Agans R. et al. The rising prevalence of chronic low back pain // *Arch Intern Med*. — 2009. — 169(3). — P. 251–258.
31. Gazoni F., Malezan W., Santos F. Bcomplex vitamins for analgesic therapy // *Rev Dor. São Paulo*. — 2016. — N. 17(1). — P. 52–56. — [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132016000100052&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132016000100052&script=sci_arttext&tlng=en)
32. Hadziahmetovic N., Aganovic D., Kadic A. Short term results after local application of steroids and anesthetics in patients with painful spine conditions // *Med Arch*. — 2014. — 68(2). — P. 121–123.
33. Hwang H., Park J., Lee W. Crystallization of Local Anesthetics When Mixed With Corticosteroid Solutions // *Ann Rehabil Med*. — 2016. — 40(1). — P. 21–27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4775754/>
34. Jolival C., Mizisin L., Nelson A. et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats // *Eur J Pharmacol*. — 2009. — 612(1–3). — P. 41–47.
35. Juniper M., Le T., Mladi D. The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review // *Expert Opin Pharmacother*. — 2009. — 10(16). — P. 2581–2592.
36. Kinkade S. Evaluation and Treatment of Acute Low Back Pain / *Am Fam Physician*. — 2007. — 75(8). — P. 1181–1188.
37. Koes B., Tulder M., Lin C. et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care // *Eur Spine J*. — 2010 — 19(12). — <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2997201/>
38. Laporte J., Ibáñez L., Vidal X. et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. // *Drug Saf*. — 2004. — 27(6). — P. 411–420.



39. Lu Y., Guzman J., Purmessur D. et al. Non-Operative Management for Discogenic Back Pain: A Systematic Review // *Spine*. – 2014. – 39(16). – P. 1314–1324.
40. Mathew S., Devi G., Prasanth V. Efficacy and Safety of COX-2 Inhibitors in the Clinical Management of Arthritis: Mini Review // *ISRN Pharmacol*. – 2011.
41. Mibielli M., Geller M., Cohen J. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // *CurrMedResOpin*. – 2009. – 25(11). – P. 2589–2599.
42. Monie M., Fazey P., Singer K. et al. Low back pain misdiagnosis or missed-diagnosis: Core principles. *Man Ther.* – 2016. – 22. – P. 68–71.
43. Peng B. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of discogenic low back pain // *World J Orthop*. – 2013. – 4(2). – P. 42–52. – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3631950/>
44. Rainsford K. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety // *Inflammopharmacol*. – 2009. – 17. – P. 275–342.
45. Roelofs P., Deyo R., Koes B. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2008. – 23(1). – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796356>
46. Romanò C., Romanò D., Lacerenza M. Antineuropathic and Antinociceptive Drugs Combination in Patients with Chronic Low Back Pain: A Systematic Review // *Pain Res Treat*. 2012. – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3350983/>
47. Shmigel A., Foley R., Ibrahim H. Epidemiology of chronic low back pain in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2010 // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. – 2016. – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26991822>
48. Smart K., Blake C., Staines A. et al. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: part 1 of 3: symptoms and signs of central sensitization in patients with low back (+/–leg) pain // *Man Ther.* – 2012. – 17(4). – P. 336–344.
49. Spitzer W. Scientific approach to the assessment and management of activity-related spinal disorders // *Spine*. – 1987. – 12. – P. 1–58.
50. Stracke H., Gaus W., Achenbach U. et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): results of a randomised, doubleblind, placebo-controlled clinical study // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. – 2008. – 116(10). – P. 600–605.
51. West S. *Rheumatology Secrets* // Elsevier Health Sciences. – 2014. – P. 574–577.
52. Zhang M., Han W., Hu S. et al. Methylcobalamin: a potential vitamin of pain killer. // *Neural Plast*. – 2013. – <https://www.hindawi.com/journals/np/2013/424651/>.

Отримано 14.11.2016 ■

Поворозніук В. В., Быстрицька М. А.

ГУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарєва НАМН України», г. Київ, Україна

### Боль в нижней части спины: современный взгляд на проблему

**Резюме.** В статье представлены данные литературы по эпидемиологии, факторам риска, механизмам развития, диагностики и лечения боли в нижней части спины (БНС). БНС – актуальная проблема современного здравоохранения, что обусловлено значительной распространенностью заболевания и экономическими затратами, связанными с лечением и нетрудоспособностью. Частота случаев БНС увеличивается с возрастом у мужчин и женщин, что, с учетом старения населения, приводит к увеличению распространенности БНС в будущем. В 85% случаев БНС является неспецифической, т.е. не связанной с определенным субстратом. В клинической картине БНС выделены симптомы, свидетельствующие о наличии тяжелой патологии – «красные

флажки». Наличие «красных флажков» является показанием для дополнительного обследования пациентов с целью верификации диагноза. В иных ситуациях при первичном эпизоде БНС дополнительные обследования не являются обязательным. В статье приведены современные подходы к диагностике поражения межпозвоночных дисков при БНС. Освещены принципы лечения БНС. Проанализирована эффективность применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), ГКС, витаминов группы В в лечении БНС.

**Ключевые слова:** боль в нижней части спины; грыжа межпозвоночного диска; нестероидные противовоспалительные препараты

V. V. Povoroznyuk, M. A. Bystriyska

SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

### Low back pain: modern view of the problem

**Abstract.** The article presents literature data on epidemiology, risk factors, mechanisms of development, diagnosis and treatment of lower back pain (LBP). LBP is a topical problem of modern health care, due to the high prevalence and economic costs associated with treatment and disability. The incidence of LBP increases with age in both men and women and, taking into account the aging of population, leads to a growth of LBP prevalence in future. 85% of cases are non-specific LBP, without any particular associated substrate. «Red flags» symptoms in LBP's clinical picture indicating a severe disease

are specified. Presence of «red flags» is an indication for additional testing in order to verify the diagnosis. In other cases, with the initial LBP additional examination is not mandatory. The article presents modern approach to the diagnostics of discs herniations associated with LBP, principles of LBP treatment. The efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, vitamin B complex in the treatment of LBP is analyzed comparatively.

**Keywords:** low back pain; herniated discs; non-steroidal anti-inflammatory drugs

УДК:618.2-071.1:577.16

Бойчук А. В., Буднік Т. О., Боярчук О. Р.

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

## Оцінка забезпечення вагітних жінок вітаміном D і кальцієм за результатами опитування

**Резюме.** Метою нашої роботи було оцінити забезпеченість вагітних жінок вітаміном D та кальцієм, який надходить із продуктами харчування за допомогою опитувальника для встановлення їх додаткових потреб. **Матеріали та методи.** Проведено опитування 60 вагітних жінок у терміні вагітності 23-38 тижнів, які знаходились на лікуванні в Тернопільській міській комунальній лікарні № 2. **Результати.** Відповідно до складеного жінками тижневого раціону встановлено, що найбільша кількість вітаміну D надходить з жовтком курячого яйця, морською рибою, м'ясом тварин. Кальцій найчастіше надходив з м'ясом тварин та молочними продуктами. Встановлено недостатню забезпеченість вагітних жінок вітаміном D, який надходить із продуктами харчування ( $324,7 \pm 38,0$  МО), та достатню забезпеченість кальцієм ( $1468,5 \pm 78,3$  мг), що підтверджує необхідність додаткового прийому вітаміну D.

**Ключові слова:** вітамін D; кальцій; вагітні жінки

### Вступ

Кальцій є одним з основних компонентів мінерального обміну у організмі, який впливає не тільки на структуру кістки й хряща, але й на інші фізіологічні процеси у організмі людини. Метаболізм кальцію та фосфору у кістковій тканині регулюється багатьма чинниками, серед яких чи не найважливішу роль відіграє вітамін D [1].

Останніми роками підвищився інтерес до вітаміну D та його ролі в патогенезі різних захворювань. Виявлено зв'язок дефіциту вітаміну D із тривалим перебігом багатьох хронічних хвороб. Зокрема, вітамін D бере участь у підтримці адекватного рівня вродженого імунітету, що сприяє профілактиці хронічних аутоімунних захворювань, а також у підтримці адекватної імунної відповіді на чужорідні агенти, що відіграє вагомую роль у профілактиці онкологічних захворювань [2].

Дефіцит вітаміну D визнано пандемією із численними наслідками для здоров'я. Низький рівень вітаміну D пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету 1 типу, серцево-судинних захворювань, алергічних станів, деяких видів раку, зниженням когнітивних функцій, депресіями, ускладненням вагітності, в тому числі прееклампсією [3, 4, 5].

Доведено, що в багатьох країнах у жінок репродуктивного віку, вагітних і матерів-годувальниць є висока поширеність дефіциту вітаміну D, який час-

то супроводжується негативними наслідками для жінки, плода й новонароджених дітей. Встановлено роль вітаміну D у процесі імплантації та розвитку плаценти [6]. Рівень вітаміну D і кальцію у вагітних має певний зв'язок з масою тіла дитини при народженні й його окружністю голови [7, 8].

Вітамін D надходить у організм людини з їжею та утворюється в дермальному шарі шкіри під впливом ультрафіолетового опромінення.

Метаболізм вітаміну D посилюється під час вагітності та в період лактації. Із часу формування плаценти (орієнтовно із 34 тижня вагітності) до терміну пологів 25-гідроксихолекальциферол (25(OH)D) передається через плаценту і його концентрація в пуповинній крові плода корелює з концентрацією в крові матері, хоча його рівень у плода, як правило, нижче, ніж у сироватці крові матері [9, 10].

Забезпечення вітаміном D визначається за допомогою декількох методів: за вмістом 25-гідроксихолекальциферолу (25(OH)D) у сироватці крові, опитувальників прийому з певними продуктами харчування та дієтичними добавками, а також опитувальників впливу сонячного світла або щоденників [11]. Загальноприйнятим біологічним маркером визначення короткострокового вітамін-D статусу є рівень 25(OH)D в крові. Проте, автори зазначають, що в популяціях досить інформативними є методи з використанням опитувальників.

Враховуючи, що визначення рівня вітаміну D та Ca на даний час не входить у стандарти обстеження та моніторингу перебігу вагітності, а до ризиків дефіциту вітаміну D і Ca під час вагітності відносять розвиток преєклампсії, інсулінорезистентності, гестаційного цукрового діабету, актуальним є оцінка надходження вітаміну D та Ca у вагітних жінок.

**Мета дослідження:** оцінити забезпеченість вагітних жінок вітаміном D та кальцієм, який надходить із продуктами харчування за допомогою опитувальника для встановлення їх додаткових потреб.

## Матеріали та методи

Проведено опитування 60 вагітних жінок, які знаходились на лікуванні із приводу екстрагенітальної патології в Тернопільській міській комунальній лікарні № 2. Опитування проводилось серед жінок з терміном вагітності 23-38 тижнів. Опитувальник містив блоки запитань про вік, освіту, умови проживання, кількість вагітностей в анамнезі. Окрім того, кожна жінка складала свій тижневий раціон. Визначали кількість і джерела надходження вітаміну D і кальцію у організм вагітних, після чого підраховували загальну кількість вищевказаних речовин в раціоні кожної вагітної та середньодобове споживання вітаміну D і кальцію з кожним харчовим продуктом та загалом.

Статистичну обробку результатів проводили з визначенням середнього значення величин і середнього квадратичного відхилення ( $M \pm SD$ ).

## Результати та обговорення

Результати анкетування щодо віку, освіти, умов проживання та кількості вагітностей представлено в табл. 1. Серед опитаних вагітних переважали жінки з

**Таблиця 1. Загальна характеристика опитуваних вагітних**

Показник	n	%
Вік, роки, $M \pm SD$	23,4 $\pm$ 4,03	
Освіта:		
середня	24	40,0
неповна вища	9	15,0
вища	27	45,0
Умови проживання:		
добрі	27	45,0
задовільні	33	55,0
незадовільні		-
Вагітність:		
1	31	51,7
2	18	30,0
3	8	13,3
4	3	5,0
5	0	-

вищою освітою (45,0%). Свої умови проживання оцінили як задовільні 55,0% жінок. У більшості з них дана вагітність була першою (51,7%).

Джерела надходження вітаміну D та кальцію із продуктами харчування у вагітних жінок представлено в табл. 2.

Відповідно до складеного жінками тижневого раціону було встановлено, що найбільша кількість вітаміну D надходить з жовтком курячого яйця (85,7  $\pm$  18,1 МО), морською рибою (65,1  $\pm$  13,4 МО), м'ясом тварин (45,0  $\pm$  2,1 МО), вівсяними пластівцями (28,6  $\pm$  2,8 МО). Кальцій найчастіше постував з м'ясом тварин (680,8  $\pm$  8,2 мг), м'яким сиром (153,3  $\pm$  13,1 мг), молоком (112,6  $\pm$  11,3 мг) та твердими сирами (102,1  $\pm$  7,7 мг).

Середня кількість вітаміну D, який надходив з їжею на день, становила 324,7  $\pm$  38,0 МО, кальцію – 1468,5  $\pm$  78,3 мг.

Серед опитуваних половина вагітних вказали, що приймали риб'ячий жир: 13 (43,3%) – у III триместрі, 12 (40,0%) – у II триместрі та 5 (16,7%) – у I триместрі. Полівітамінні препарати, до складу яких входив вітамін D у дозі 400 МО, під час вагітності отримували 49 (81,7%) жінок. 59 (98,3%) вагітних вказали, що щодня проводили на відкритому повітрі понад 30 хвилин.

**Таблиця 2. Надходження вітаміну D та кальцію із продуктами харчування у вагітних жінок**

Продукт	Вітамін D, МО $M \pm SD$	Кальцій, мг $M \pm SD$
Молоко	15,4 $\pm$ 3,9	112,6 $\pm$ 11,3
Морозиво або заморожені десерти	4,8 $\pm$ 0,7	31,4 $\pm$ 4,1
Твердий сир	2,0 $\pm$ 0,7	102,1 $\pm$ 7,7
М'який сир	4,0 $\pm$ 1,2	153,3 $\pm$ 13,1
Йогурт	8,0 $\pm$ 1,3	62,1 $\pm$ 5,1
М'ясо тварин	45,0 $\pm$ 2,1	680,8 $\pm$ 78,2
Хліб		42,8 $\pm$ 5,1
Квасоля	1,1 $\pm$ 0,4	10,0 $\pm$ 1,0
Горіхи, суміш		13,7 $\pm$ 3,1
Апельсин	2,14 $\pm$ 0,2	101,0 $\pm$ 34,4
Сардини, консерви	8,6 $\pm$ 2,1	71,4 $\pm$ 22,2
Майонез	1,7 $\pm$ 0,3	
Рис	2,3 $\pm$ 0,5	
Вівсяні пластівці	28,6 $\pm$ 2,8	
Печінка яловича, свиняча	19,3 $\pm$ 3,8	56,4 $\pm$ 17,1
Яйце (жовток)	85,7 $\pm$ 18,1	
Морська риба	65,1 $\pm$ 13,4	17,2 $\pm$ 2,2
Горох	2,0 $\pm$ 0,5	13,7 $\pm$ 2,2
Маргарин, масло	6,1 $\pm$ 2,0	
Ікра	22,9 $\pm$ 5,2	
Печінка тріски	11,6 $\pm$ 3,1	

Таким чином, результати нашого дослідження показують недостатнє забезпечення вагітних жінок вітаміном D, який надходить із продуктами харчування, що потребує додаткового споживання, особливо в період з жовтня по квітень, коли недостатньо утворюється вітаміну D і в шкірі. Звичайно, отримані дані на основі опитування є орієнтовними, проте, і вони вказують на наявну проблему. Подальше дослідження вмісту 25(OH)D у сироватці крові вагітних та новонароджених зможе показати кореляційні зв'язки між вмістом спожитого з їжею вітаміну D та його концентрацією в крові та визначити оптимальні дози для корекції його дефіциту.

До сьогодні дискутується питання щодо необхідної дози вітаміну D для вагітних жінок. До останнього часу в США керівними принципами, визначеними Інститутом медицини в 1997 році, було встановлено адекватне споживання вітаміну D під час вагітності в дозі 200 МО/добу, а споживання понад 2000 МО/добу асоціювалося з потенційною шкодою [12]. На сьогодні проведені подвійні сліпі рандомізовані клінічні дослідження, які показали кращу ефективність та безпечність вітаміну D у дозі 4000 МО під час вагітності для досягнення адекватної концентрації 25(OH)D у вагітних та новонароджених [13]. Останні рекомендації із профілактики та ведення рахіту вказують, що вагітні жінки повинні щоденно вживати додатково 600 МО вітаміну D, що забезпечить адекватність материнського рівня 25(OH)D, дасть змогу запобігти підвищенню лужної фосфатази в пуповинній крові, збільшенню розміру джерельця, неонатальної гіпокальціємії й вродженого рахіту, а також поліпшить формування емалі зубів у малюків [14].

В американському дослідженні NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) – анкетному дослідженні національного здоров'я та харчування, яке проводилося в 2005-2006 роках, оцінювалося надходження вітаміну D з їжею та харчовими добавками в жінок. Було встановлено, що жінки отримували від 144 МО до 276 МО вітаміну D із продуктами харчування, а з урахуванням вітамінних добавок, які споживали ці жінки, добова доза становила 404 МО [15]. Рекомендована добова норма споживання Ca для дорослих складає 800 міліграмів. У період вагітності й лактації вона збільшується до 1000-1300 міліграмів [15].

## Висновки

Забезпеченість вагітних жінок вітаміном D, який надходить із продуктами харчування, є недостатньою, тоді як забезпеченість кальцієм є задовільною, переважно за рахунок споживання молочних та м'ясних продуктів. Вагітні жінки потребують додаткового прийому вітаміну D.

## Література

1. Поворознюк В. В., Балацька Н. І. Дефіцит вітаміну D у населенні України та чинники ризику його розвитку // Репродукт. ендокринолог. – 2013. – 5(13). – 7–13.

2. Holick M. F. Medical progress: vitamin D deficiency // *New England Journal of Medicine*. – 2007. – 357(3). – P. 266-281.

3. Heaney R. P. Vitamin D in health and disease / R.P. Heaney // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2008. – Vol. 3, № 5. – P. 1535-1541.

4. Bodnar L.M., Catov J.M., Simhan H.N. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2007. – 9(92). – P. 3517-3522.

5. Baker A. M., Haeri S., Camargo Jr. C. A. et al. A nested case-control study of midgestation vitamin D deficiency and risk of severe preeclampsia // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2010. – 11(95). – P. 5105-5109.

6. Dnaz L., Noyolaartinez N., Barrera D., Hernández G., Avila E., Halhali A., Larrea F. Calcitriol inhibits TNF-alpha-induced inflammatory cytokines in human trophoblasts // *J. Reprod. Immunol.* – 2009. – 81. – P. 17-24.

7. Grundmann M. von Versen-Нунс F. Vitamin D – roles in women's reproductive health? // *Reproductive Biology and Endocrinology*. – 2011. – 2(9).

8. Robinson C. J., Wagner C. L., Hollis B. W. et al. Maternal vitamin D and fetal growth in early-onset severe preeclampsia // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2011. – 6(204). – P. 556 e1-556 e4.

9. Kovacs C. S. Vitamin D in during pregnancy and lactation: Maternal, fetal and neonatal outcomes from human and animal studies // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2008. – 2(88). – P. 520S-528S.

10. Gale C. R., Robinson S. M., Harvey N. C. et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2008. – 1(62). – P. 68-77.

11. Millen A. E., Bodnar L. M. Vitamin D assessment in population-based studies: a review of the issues // *Am J Clin Nutr April*. – 2008. – 4(87). – P. 1102–1105.

12. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride // National Academy Press; Washington, DC: 1997. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes.

13. Hollis B. W., Johnson D., Hulsey T. C. et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: Double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2011. – 10(26). – P. 2341-2357.

14. Munns C. F., Shaw N., Kiely M. et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2016. – 2(101). – P. 394–415.

15. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.

Отримано 02.12.2016 ■



Бойчук А. В., Будник Т. А., Боярчук О. Р.

ДВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины», г. Тернополь, Украина

## Оценка обеспеченности беременных женщин витамином D и кальцием по результатам опроса

**Резюме. Цель.** Оценить обеспеченность беременных женщин витамином D и кальцием, который поступает с продуктами питания с помощью опросника для установления их дополнительных потребностей. **Материалы и методы.** Проведен опрос 60 беременных женщин в сроке беременности 23-38 недель, которые находились на лечении в Тернопольской городской коммунальной больнице № 2. Определяли количество и источники поступления витамина D и кальция в организм беременных. **Результаты.** Средний возраст беременных составил  $(23,4 \pm 4,03)$  года. Преобладали женщины с высшим образованием (45,0%). У большинства опрошенных женщин данная беременность была первой (51,7%). Согласно составленного женщинами недельного рациона, было установлено, что наибольшее количество витамина D поступает с желтком куриного яйца ( $85,7 \pm 18,1$  МО), морской рыбой ( $65,1 \pm 13,4$  МО), мясом животных ( $45,0 \pm 2,1$  МО). Кальций наиболее часто поступал

с мясом животных ( $680,8 \pm 8,2$  мг) и молочными продуктами: творогом ( $153,3 \pm 13,1$  мг), молоком ( $112,6 \pm 11,3$  мг) или твердыми сырами ( $102,1 \pm 7,7$  мг). Среднее количество витамина D, поступавшего с пищей, составляло  $(324,7 \pm 38,0)$  МО в день, кальция -  $(1468,5 \pm 78,3)$  мг. Среди опрошенных беременных половина указали, что принимали рыбий жир. Поливитаминные препараты, в состав которых входил витамин D в дозе 400 МЕ во время беременности получали 49 (81,7%) женщин. **Выводы.** Обеспеченность беременных женщин витамином D, поступающим с продуктами питания является недостаточной, тогда как обеспеченность кальцием хорошая, преимущественно за счет употребления молочных и мясных продуктов. Беременные женщины нуждаются в дополнительном приеме витамина D.

**Ключевые слова:** витамин D; кальций; беременные женщины

A. V. Boychuk, T. O. Budnik, O. R. Boyarchuck

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

## Assesment of vitamin D and calcium dietary intakes by pregnant women: survey results

**Abstract. The aim** of this study was to evaluate the sufficiency of vitamin D and calcium intake for pregnant women according to the survey performed among pregnant women to determine their unfulfilled needs. **Materials and methods.** The survey was conducted among 60 pregnant women at 23-38 weeks of gestation, treated at the Ternopil municipal hospital № 2. The goal was to determine the amount and sources of vitamin D and calcium in the women's body. **Results.** The average age of pregnant women was  $23,4 \pm 4,03$  years, most of them (45,0%) had a higher education. Over half (51,7%) of the women under survey were first time mothers. Based on the women's weekly diet, it has been found that the largest amount of vitamin D intake occurred with egg yolk ( $85,7 \pm 18,1$  IU), sea fish ( $65,1 \pm 13,4$  IU), animal prod-

ucts/meat ( $45,0 \pm 2,1$  IU). Calcium intake was predominant with meat ( $680,8 \pm 8,2$  mg) and dairy products: cottage cheese ( $153,3 \pm 13,1$  mg), milk ( $112,6 \pm 11,3$  mg) and hard cheese ( $102,1 \pm 7,7$  mg). The average daily intake of vitamin D with food was  $324,7 \pm 38,0$  IU, calcium -  $1468,5 \pm 78,3$  mg. Also, half of the pregnant women under the survey confirmed they intake fish oil. Multivitamin supplements including vitamin D of 400 IU were taken by 49 (81,7%) of pregnant women. **Conclusions.** Survey results show insufficient vitamin D dietary intakes, while there is a sufficient supply of calcium, mainly due to the consumption of dairy and meat products. Additional supplementation of vitamin D should be considered.

**Keywords:** vitamin D; calcium; pregnant women

УДК: 616.71-003.84:616.24-002.2:612.08

Масік Н. П., Масік І. М.

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

## Структурно-функціональні характеристики кісткової тканини щурів при моделюванні хронічного неспецифічного захворювання легень

**Резюме. Мета** роботи – вивчення поєданого впливу запального процесу при ХОЗЛ і менопаузи на структуру кісткової тканини в умовах експериментального моделювання хронічного неспецифічного захворювання легень (ХНЗЛ) на тлі оварієктомії. **Матеріали та методи.** Експериментальне дослідження виконано на 55 здорових білих щурах-самках лінії Вістар масою  $142,17 \pm 0,54$  г віком 9 місяців. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) щурів визначали за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА). **Результати та обговорення.** У щурів із ХНЗЛ на тлі оварієктомії МЩКТ усього скелета вже через 3 місяці зменшилась на 6,14% ( $p < 0,05$ ), а через 6 місяців на 9,65% у порівнянні з вихідними показниками ( $p < 0,05$ ). Найбільш виражені зміни спостерігалися в кістках кінцівок (на 18,92%), таза (на 16,79%) та всьому скелеті (на 3,54%). **Висновки.** Встановлено, що хронічний запальний процес при експериментальному ХНЗЛ викликає достовірне зниження мінеральної щільності кісткової тканини щурів, яке пришвидшується додатковим впливом метаболічних зрушень при менопаузі.

**Ключові слова:** хронічні неспецифічні захворювання легень; остеопороз; менопауза; експериментальне моделювання

### Вступ

Серед багатьох факторів, що впливають на життєдіяльність людини, захворювання органів дихання посідають одне із провідних місць [11]. Актуальним питанням сьогодення є високий рівень поширеності хронічних неспецифічних захворювань легень (ХНЗЛ), які залежно від морфо-функціональних особливостей ушкодження повітря-провідних і респіраторних відділів легень поділяються на обструктивні й рестриктивні форми. Діагностика та лікування ХНЗЛ викликають значні труднощі як внаслідок їх нетипового перебігу [11], так і при наявності супутньої патології [12].

Деякі супутні захворювання можуть розвиватися незалежно від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), інші можуть формуватися внаслідок ХОЗЛ, мати спільні причини та чинники ризику, причому одне захворювання може само по собі збільшувати ризик розвитку іншого [8]. В цілому в популяції наявність паралельно існуючих захворювань суттєво підвищується з віком – з 10% до 19 років, до 80% у осіб 80 років і старше [15]. Оскільки хворі на ХОЗЛ – це здебільшого літні

пацієнти, висока розповсюдженість коморбідних станів не може бути пояснена тільки літнім віком пацієнтів [16].

Велике значення при ХОЗЛ мають порушення вентиляції, системна гіпоксія, метаболічний ацидоз, компенсаторний еритроцитоз, а також сам хронічний запальний процес, що супроводжується оксидантним стресом і цитокиновим дисбалансом [3]. В літературних джерелах немає єдиної точки зору щодо спрямованості цитокинового дисбалансу при ХОЗЛ, але до загальних факторів розвитку патологічних процесів кісткової тканини, зокрема вторинного системного остеопорозу, слід віднести вираженість системного запалення, тяжкість бронхообструкції, знижену фізичну активність і толерантність до фізичного навантаження [2], особливо у осіб літнього віку та в жінок у період постменопаузи [13].

Виходячи з вищенаведеного, *метою* роботи було вивчити поєданий вплив запального процесу при ХОЗЛ і менопаузи на структуру кісткової тканини в умовах експериментального моделювання ХНЗЛ на тлі оварієктомії.

## Матеріали та методи

Експериментальне дослідження виконано на 55 здорових білих статевозрілих щурах-самках лінії Вістар масою  $142,17 \pm 0,54$  г віком 9 місяців. Тварин було отримано з віварію ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», їх утримували в стандартних умовах на стандартному раціоні харчування й брали в дослідження після 2-тижневого карантину при відсутності жодних ознак захворювання. Всі експериментальні дослідження здійснювали відповідно до Закону України № 3447-IV, вимог Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986), «Положення про використання тварин в біомедичних дослідженнях» [4, 5]. Проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р.

Тварини були розподілені на декілька серій. Основну групу склали 25 щурів, яким створювали модель системного запалення при ХНЗЛ на тлі оварієктомії; 20 тварин, яким була виконана оварієктомія, були включені до групи порівняння, 10 тварин склали контрольну групу.

Щурів зважували, а потім вводили в ефірний наркоз до стадії поверхневої анестезії. Тварину фіксували на спеціальних підставках на спині. Після обробки операційного поля (нижньої половини живота) розчином антисептика виконували поздовжній пошаровий розріз передньої черевної стінки до 2,5 см довжиною. Пінцетом виділяли роги матки й яєчники. Яєчники перев'язували шовною ниткою й відсікали. Рану ушивали пошарово.

Моделювання експериментального ХНЗЛ здійснювали через 2 тижні після проведеної оварієктомії. Перед операцією готували завес побутового дрібнодисперсного пілу, зібраного методом седиментації та просіяного через сита, що забезпечувало отримання переважної кількості (75%) пилових часток розміром до 8 мкм. Після премедикації і введення тварини в ефірний наркоз, її фіксували на спеціальних підставках на спині. Операційне поле (передня поверхня шиї, область щитоподібного хряща) обробляли розчином антисептика, після чого виконували поздовжній розріз шкіри 1-1,5 см довжиною, надсікали м'язовий пучок над трахеєю й оголювали її. Завес пілу вводили в просвіт трахеї за допомогою стерильного шприца через прокол передньої стінки трахеї між двома хрящовими півкільцями голкою діаметром 0,8 мм. Пил вводили з розрахунку 10 мг на 100 г маси в 0,5 мл стерильного фізіологічного розчину. М'язи й краї розрізу шкіри ушивали наглухо. Щурам контрольної групи інтратрахеально вводили 0,5 мл стерильного фізіологічного розчину.

З метою з'ясування взаємозв'язків ХОЗЛ, менопаузи й остеопорозу, ми провели поглиблене обстеження кісткової тканини щурів. Протягом усього експерименту з інтервалом у 3 місяці (на початку, через 3 і 6 місяців) проводили рентгенденситометричне дослідження за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) на апараті «Prodigy» з використанням програми «Experimental animals».

Визначали мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) всього скелета, хребта, осового скелета, кісток таза, тазових кінцівок [17]. Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на основі комп'ютерної програми «Statistica 6.1.»

## Результати та обговорення

У результаті вивчення динаміки маси тіла щурів у процесі спостереження було виявлено, що в тварин контрольної групи приріст становив через 3 місяці  $18,62 \pm 12,31\%$ , через 6 місяців –  $42,86 \pm 15,65\%$  у порівнянні з вихідними значеннями ( $p > 0,05$ ).

У групі щурів із проведеною оварієктомією (ОВ) через 3 місяці маса тіла збільшилась на  $34,23 \pm 10,61\%$ , а через 6 місяців – на  $67,57 \pm 10,47\%$  ( $p < 0,05$  у порівнянні з вихідними значеннями). У групі тварин, яким моделювали системне запалення при ХНЗЛ на тлі оварієктомії (ОВ + ХНЗЛ), через 3 місяці після операції приріст маси тіла становив  $24,16 \pm 8,56\%$ , через 6 місяців –  $36,20 \pm 9,61\%$  ( $p > 0,05$  у порівнянні з вихідними значеннями). У обох групах спостереження в порівнянні з контролем приріст маси тіла не був достовірним ( $p > 0,05$ ).

Отримані дані свідчать про те, що маса тіла здорового щура впродовж першого року життя продовжує зростати, а виконана ОВ сприяє збільшенню маси внаслідок змін гормонального статусу. Адже відомо, що в менопаузі гіперандрогенемія на тлі гіпоестрогенемії сприяє формуванню абдомінально-вісцерального ожиріння [18], а також внаслідок посилення глюкокортикоїдної стимуляції збільшуються розміри абдомінальних адипоцитів і відбувається абдомінальний перерозподіл жиру [14].

Рентгенденситометричне дослідження кісткової тканини контрольних тварин у динаміці спостереження виявило, що МЩКТ у різних ділянках скелета недостовірно коливалась як у бік підвищення, так і зниження. Показники кісткової щільності відповідають значенням на етапі формування кісток. Це може бути пов'язано з різними процесами ремоделювання губчастої й компактною кісткової тканини. Незважаючи на те, що трабекулярна кістка складає лише 20% скелета, в ній відбувається 80% ремоделювання. На кортикальну кістку припадає 80% скелета, в ній відбувається 20% кісткової перебудови [9].

У групі щурів із проведеною ОВ через 3 місяці після операції мало місце деяке збільшення МЩКТ усього скелета – на 0,98% вище, ніж до операції ОВ. Цей факт свідчить про те, що кісткова маса щура впродовж першого року життя продовжує зростати й досягає піку до кінця року.

Через 6 місяців після операції ОВ МЩКТ усього скелета зменшилась на 11,77% у порівнянні з вихідними показниками ( $p < 0,05$ ). Найбільш виражені зміни спостерігали в кістках таза й хребта. Так, МЩКТ кісток таза зменшилась на 11,38%, а МЩКТ хребта – на 8,49% ( $p < 0,05$  для обох значень). Протилежні зміни відзначено з боку осового скелета – МЩКТ збільшилась на 10,77%. Таким чином, за результатами виконаного моделювання ОВ через 6 місяців

**Таблиця 1. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини щурів при формуванні експериментального остеопорозу ( $M \pm m$ )**

Групи тварин		МЩКТ всього скелета (г/см <sup>2</sup> )	МЩКТ хребта (г/см <sup>2</sup> )	МЩКТ аксіального скелету (г/см <sup>2</sup> )	МЩКТ кісток таза (г/см <sup>2</sup> )	МЩКТ тазових кінцівок (г/см <sup>2</sup> )
Контроль, n = 10	до	0,112 ± 0,023	0,148 ± 0,024	0,101 ± 0,012	0,117 ± 0,017	0,100 ± 0,044
	через 3 міс	0,108 ± 0,011	0,146 ± 0,029	0,104 ± 0,011	0,123 ± 0,016	0,090 ± 0,010
	через 6 міс	0,099 ± 0,009	0,145 ± 0,025	0,105 ± 0,011	0,126 ± 0,014	0,082 ± 0,006
ОВ, n = 20	до	0,102 ± 0,005	0,106 ± 0,007	0,130 ± 0,010	0,123 ± 0,010	0,083 ± 0,004
	через 3 міс	0,103 ± 0,005	0,101 ± 0,008	0,129 ± 0,009	0,115 ± 0,009	0,083 ± 0,004
	через 6 міс	0,090 ± 0,001 *	0,097 ± 0,010	0,144 ± 0,011	0,109 ± 0,006	0,084 ± 0,005
ОВ+ХНЗЛ, n = 25	до	0,114 ± 0,002	0,113 ± 0,010	0,168 ± 0,010	0,131 ± 0,010	0,111 ± 0,020
	через 3 міс	0,107 ± 0,002 *	0,116 ± 0,008	0,172 ± 0,010	0,134 ± 0,010	0,103 ± 0,020 *
	через 6 міс	0,103 ± 0,001 *	0,109 ± 0,009	0,170 ± 0,010	0,109 ± 0,004*	0,090 ± 0,006 *

**Примітка.** \* – вірогідна різниця в показниках у порівнянні з вихідними значеннями ( $p < 0,05$ ).

МЩКТ щурів достовірно знизилася в порівнянні з показниками до операції. Це свідчить про сформовану модель первинного остеопорозу постменопаузального періоду через 6 місяців після оваріектомії (таблиця 1).

У групі тварин, яким моделювали ОВ+ХНЗЛ, уже через 3 місяці після операції визначали МЩКТ усього скелета на 6,14% нижчу, ніж до операції, а МЩКТ тазових кінцівок – на 7,21% ( $p < 0,05$  для обох значень). Натомість відзначали протилежні зміни МЩКТ в інших ділянках скелета. Так, МЩКТ тазових кісток становила на 2,29% більше вихідних значень, а МЩКТ хребта та осового скелета – на 2,65 і 2,38% ( $p > 0,05$ ).

Через 6 місяців після моделювання ОВ+ХНЗЛ МЩКТ усього скелета зменшилася на 9,65% у порівнянні з вихідними показниками ( $p < 0,05$ ). Найбільш виражені зміни спостерігали в кістках кінцівок, таза й осового скелета. Так, МЩКТ тазових кінцівок зменшилася на 18,92%, МЩКТ кісток таза – на 16,79% ( $p < 0,05$ ), а МЩКТ осового скелета – на 3,54% ( $p > 0,05$ ). Найменш виражені зміни кісткової тканини відзначено в області хребта – МЩКТ збільшилася на 1,18% ( $p > 0,05$ ) (таблиця 1).

Отже, моделювання системного запалення при ХНЗЛ на тлі оваріектомії супроводжується зниженням МЩКТ уже через 3 місяці від початку експерименту. Ці показники поглиблюються із часом і через 6 місяців з початку експерименту підтверджують формування остеопорозу. Відтак, остеопоротичні зміни в кістковій тканині тварин в умовах експериментального моделювання розвиваються в коротші терміни при поєднанні декількох негативних чинників: системного запалення при ХНЗЛ та естрогенного дефіциту.

Якщо екстраполювати ці дані на людей, то 9-місячні самки щурів відповідають віку людини 25–30 років. За час експерименту (6 місяців) щурі досягли дорослого віку, що відповідає віку 30 – 40 років. Згідно з даними наукових досліджень у жінок втрата кісткової маси розпочинається приблизно із 35–40 років і становить

0,5–1% на рік. З настанням менопаузи, а також у перші 3-5 років постменопаузального періоду цей показник зростає до 3-7% на рік [6]. Отже, отримане зниження значень МЩКТ у експериментальних тварин аж ніяк не можна пояснити віковими втратами кісткової тканини.

Результати нашого дослідження в тою чи іншою мірою суперечать працям окремих науковців, котрі відзначають зміни на рівні активного трабекулярного відділу кісткової тканини при збереженій структурі компактної кістки при експериментальному хронічному неспецифічному запаленні в легенях [1, 7]. Отримані дані автори трактують як активацію кісткової резорбції при відносно стабільному остеогенезі. Натомість, при моделюванні тироксिनного остеопорозу автори відзначали найбільші втрати кісткової тканини в ділянках з найбільш високим рівнем ремоделювання [10].

Отже, на основі результатів проведеного дослідження можна стверджувати, що внаслідок дії патологічного системного запального процесу в бронхо-легеневій системі в поєднанні з гормональними зрушеннями при менопаузі порушується метаболізм кісткової тканини, який призводить до зниження її мінеральної щільності й розвитку остеопорозу.

## Висновки

Встановлено, що хронічний запальний процес при експериментальному хронічному неспецифічному захворюванні легень викликає достовірне зниження мінеральної щільності кісткової тканини щурів, що пришивиджується додатковим впливом метаболічних зрушень при менопаузі.

Експериментальне моделювання хронічних неспецифічних захворювань легень на тлі оваріектомії забезпечує достатньо високе відтворення процесу, патогенетично наближеного до клінічного варіанту хронічного обструктивного захворювання легень, і дає можливість вивчення особливостей функціонування цілісного організму при даній патології.



## Література

1. Бродская Т.А., Невзорова В.А., Гельцер Б.И. и др. Экспериментальное моделирование хронической обструктивной болезни легких с табакокурением и проявлением сосудистой дисфункции // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – № 1 (135). – с. 60-65.
2. Гуменюк М.І., Ігнат'єва В. І., Матвієнко Ю. О. та інш. Маркери системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. пульмонолог. журн. – 2014. – № 3. – С.33-36.
3. Гуменюк, М. І., Мазур І. П., Ігнат'єва В. І. та інш. Дослідження мінеральної щільності поперекових хребців і денситометричних показників щільності губчастої речовини альвеолярного відростка та бугра верхньої щелепи у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. пульмонологічний журнал. – 2014. – №1. – С. 18-24.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [методичні рекомендації] / О.В. Стефанов. – К.: Авіцена. – 2002. – 527 с.
5. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках// Експерим. та клін. фізіологія і біохімія. – 2003 – №2 (22). – С. 108-109.
6. Коваленко В.М., Поворознюк В.В., Борткевич О.П. та інш. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді// Укр. Ревматологічний журнал. – 2009. – №3 (37). – 16 с.
7. Коцюрбий Е.А. Морфологическая оценка костной ткани при хронической обструктивной болезни легких [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15 / Коцюрбий Евгений Анатольевич; Владивостокский государственный медицинский университет. – Владивосток, 2004. – 20 с.
8. Крахмалова О.О. Ведення пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень та ішемічною хворобою серця при наявності синдрому обструктивного апное/гіпнопно сну: не вирішені питання // Укр. пульмонолог. журнал. – 2015. – № 1. – С. 53-57.
9. Олійник В.А., Поворознюк В.В., Терехова Г.М. Вторичный эндокринный остеопороз: современные взгляды на эпидемиологию, классификацию, патогенез // Журнал практичного лікаря. – 2003. – №3. – С.10-15.
10. Поворознюк В.В., Гопкалова И.В., Григорьева Н.В. Возрастные особенности изменений минеральной плотности костной ткани у самок крыс линии Вистар при экспериментальном гипертиреозе// Проблемы старения и долголетия. – 2012. – № 1 (21). – С. 24-30.
11. Тодоріко Л.Д. Особливості тиреоїдної та глюкокортикоїдної активності при неспецифічних захворюваннях органів дихання та туберкульозі легень у пацієнтів старшого віку // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2015. – № 1 (80). – С. 37-42.
12. Фещенко Ю.І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (національна угода) // Укр. пульмонолог. журн. – 2013. – № 3, додаток. – С. 7-12.
13. Фещенко Ю.І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія: метод. посібник // Державна установа: «Національний інститут фізичної та пульмонології імені Ф.Г. Яновського Академії медичних наук України». – К.: ДУ НІФП НАМНУ, 2013. – 52 с.
14. Fasshaner M., Paschke R., Fasshaner M. Regulation of adipocytokines and insulin resistance // Diabetologia. – 2003. – 46 (12). – P. 1594-1603.
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. [Electronic Resource] / WHO, 2011. – Режим доступу : <http://www.goldcopd.com>.
16. Mannino D.M., Thorn D., Swensen A. et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. – 2008. – 32. – P. 962-969.
17. Nagy T.R., Prince C.W., Li J. Validation of peripheral DXA for the measurement of bone mineral in intact and excised long bones of rats// J. Bone Mineral Res. – 2001. – Vol.16. – P. 1682-1687.
18. Tilg H., Moschen A. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity // Nature Reviews Immunology. – 2006. – 6 (10). – P. 772-783.

Отримано 11.11.2016 ■

Масик Н. П., Масик И. Н.

Винницкий национальный медицинский университет им. Пирогова, г. Винница, Украина

## Структурно-функциональные характеристики костной ткани крыс при моделировании хронического неспецифического заболевания легких

**Резюме.** Значительное количество исследований, посвященных изучению проблемы остеопороза при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), объясняется наличием общих факторов риска и единством ряда патогенетических механизмов, обуславливающих параллельное развитие пульмонологической патологии и остеопороза. Учитывая актуальность этой проблемы, **целью** работы стало изучение сочетанного воздействия воспалительного процесса при ХОБЛ и менопаузы на структуру костной ткани в условиях экспери-

ментального моделирования хронического неспецифического заболевания легких (ХНЗЛ) на фоне овариэктомии. **Материалы и методы.** Экспериментальное исследование выполнено на 55 здоровых белых крысах-самках линии Вистар массой 142,17 ± 0,54 г в возрасте 9 месяцев. 25 крысам создавали модель системного воспаления при ХНЗЛ на фоне овариэктомии; 20 животных были включены в группу сравнения, им была выполнена только овариэктомия, 10 здоровых животных составили контрольную группу. Минеральную плотность костной

ткани (МПКТ) крыс определяли с интервалом в 3 месяца методом двухфотонной рентгеновской денситометрии с помощью программы «Experimental animals». **Результаты и обсуждение.** Через 6 месяцев после овариэктомии МПКТ всего скелета крыс достоверно уменьшилась на 11,77% по сравнению с исходными показателями, что свидетельствует о создании модели первичного постменопаузального остеопороза. В группе животных, которым моделировали системное воспаление при ХНЗЛ на фоне овариэктомии, уже через 3 месяца после операции МПКТ всего скелета уменьшилась на 6,14% ( $p < 0,05$ ). Наиболее выраженные изменения наблюдались в костях тазовых конечностей (на 7,21%). Через 6 месяцев после моде-

лирования ХНЗЛ на фоне овариэктомии МПКТ всего скелета уменьшилась на 9,65% по сравнению с исходными показателями ( $p < 0,05$ ). Наиболее выраженные изменения наблюдались в костях тазовых конечностей (на 18,92%), тазовых костях (на 16,79%) и осевом скелете (на 3,54%). **Выводы.** Установлено, что хронический воспалительный процесс при экспериментальном ХНЗЛ вызывает достоверное снижение минеральной плотности костной ткани крыс, которое ускоряется дополнительным влиянием метаболических нарушений при менопаузе. **Ключевые слова:** хронические неспецифические заболевания легких; остеопороз; менопауза; экспериментальное моделирование

N. P. Masik, I. N. Masik

Vinnitsa National Pirogov Medical University, Vinnitsa, Ukraine

### Structural and functional characteristics of rat bone and modeling nonspecific chronic lung disease

**Abstract. Introduction.** A considerable amount of research devoted to the problem of osteoporosis accompanied by the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) analyzes the presence of unified risk factors and pathogenic mechanisms leading to the parallel development of pulmonological disorders and osteoporosis. Given the urgency of this problem, the purpose of our article was to study the combined influence of the inflammatory process on bone structure in COPD and menopause in terms of experimental modeling of chronic nonspecific lungs disease (CNLD) accessory to ovariectomy. **Materials and methods.** An experimental study was performed on 55 healthy female white Wistar rats weighing  $142.17 \pm 0.54$  g and aged 9 to 12 months. 25 rats were included into a created model of systemic inflammation, CNLD accessory to ovariectomy; 20 animals were included in the comparison group, with only ovariectomy performed, 10 healthy animals made the control group. We determined the bone mineral density (BMD) in rats at intervals of 3 months using the

«Experimental animals» DEXA software. **Results.** After 6 months of ovariectomy, rats' total BMD decreased by 11.77% compared to the benchmarks, indicating the creation of primary postmenopausal osteoporosis model. In the group of animals which had a modeled systemic inflammation with CNLD accessory to ovariectomy within 3 months after the operation the total BMD decreased by 6.14%. The most significant changes were observed in the bones of the extremities (7.21%). After 6 months of modeling with CNLD accessory to ovariectomy BMD decreased by 9.65% compared with baseline values. The most significant changes were observed in the bones of the extremities (18.92%), pelvis (16.79%) and axial skeleton (3.54%). **Conclusions.** Chronic inflammation in the experimental CNLD causes a significant decrease in bone mineral density of rats accelerated by an additional influence of metabolic changes during menopause.

**Keywords:** chronic nonspecific lungs disease; osteoporosis; menopause; experimental design

УДК 616.248-06:616-053.2-071.3

Левенець С. С.<sup>1</sup>, Сабадаш В. Є.<sup>1</sup>, Маслеева С. О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НМУ імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>КНП «ЦПМСД № 2» Подільського району, м. Київ, Україна

## Параметри фізичного розвитку в дітей із бронхіальною астмою

**Резюме.** В статті проаналізовані показники зросту в дітей із бронхіальною астмою із врахуванням статі й функції надниркових залоз. Обстежено 125 дітей із бронхіальною астмою. Із клінічними ознаками гіпоадренії було 95 пацієнтів, без таких ознак – 30. Встановлено, що більшість дітей, хворих на бронхіальну астму – це діти з нормальним, високим або дуже високим зростом, які з більшою частотою зустрічаються серед пацієнтів із клінічними ознаками дисфункції надниркових залоз. Діти з низьким або дуже низьким зростом – це хворі на бронхіальну астму без клінічних ознак гіпофункції надниркових залоз. У дітей із бронхіальною астмою дисгармонійний фізичний розвиток з випередженням або відставанням у зрості не є конституційно зумовленим.

**Ключові слова:** діти; бронхіальна астма; зріст; вік; стать; дисфункція наднирників

### Вступ

Незважаючи на значний поступ у діагностиці й лікуванні, бронхіальна астма (БА) й надалі посідає чільне місце серед хронічних захворювань дітей у більшості промислово розвинених країн. Згідно з рекомендаціями Глобальної ініціативи з боротьби з бронхіальною астмою, необхідно заохочувати дослідження всіх аспектів бронхіальної астми в дітей, оскільки вона не так добре вивчена, як астма у дорослих [1]. Тому, беручи до уваги, що зріст є одним з найважливіших параметрів фізичного розвитку дитини, й у багатьох випадках свідчить про стан здоров'я конкретної особи, можливу хронічну патологію, спадкові або вроджені захворювання, нами були проаналізовані показники зросту у дітей, хворих на бронхіальну астму.

**Мета дослідження:** оцінити зріст дітей, хворих на бронхіальну астму, враховуючи вираженість клінічних проявів дисфункції надниркових залоз.

### Матеріали та методи

Обстежено та проанкетовано 125 дітей (табл.1) із БА у віці від 3-х до 18 років. Для клінічного обстеження відбирались діти, які з різних причин не отримували тривалого лікування глюкокортикостероїдами. Була отримана інформована згода батьків на участь їх дітей у обстеженні.

Діти були розподілені на дві групи відповідно до клінічних проявів вираженості дисфункції надниркових залоз: 1 група – 95 дітей (76,0%), хворі на

бронхіальну астму із проявами гіпоадренії, 2 група – 30 дітей (24,0%) без проявів гіпоадренії. На ознаки гіпоадренії в першій групі дітей вказувала меланодермія різного ступеня вираженості: коричневого кольору соски, бронзова або смаглява шкіра, особливо помітна в природних складках на колінах, ліктях (симптом брудних ліктів, колін), міжфалангових складках кистей рук, наявність гіперпігментованих і депігментованих плям [2, 3]. Зріст оцінювали за допомогою перцентильних таблиць [4]. У зв'язку з нерівномірним віковим складом груп, не вдалося порівняти абсолютні значення даних параметрів в обох групах дітей. Тому проводилось порівняння тільки частоти їхнього перцентильного розподілу. В ході роботи застосовувалась комп'ютерна обробка отриманих даних за допомогою статистичних пакетів «Statistica 6,0» for Windows. Достовірні відмінності між середніми значеннями оцінювали згідно критерію Ст'юдента (p).

### Результати та обговорення

Однією із клінічних ознак, що аналізувалася й залежить від роботи надниркових залоз є зріст. У результаті проведеного аналізу зросту дітей загальної групи хворих на бронхіальну астму (табл.1) встановлено, що 88,8% обстежених не мають відставання в зрості. Близько половини хворих мають нормальні показники зросту (47,2%). Майже з такою ж частотою зустрічаються діти високого й дуже високого зросту

(90 і понад 97 перцентилів – 23,2% і 18,4%, відповідно). У 11,2% дітей зафіксовано відставання в зрості, третина з них має дуже низький зріст (менше 3-х перцентилів – 3,2%).

Аналізуючи зріст дітей 1-ої групи, ми встановили, що майже всі діти цієї групи не відстають у зрості. 52,6% мають зріст у межах вікової норми та 44,2% є високими або дуже високими: їхній зріст знаходиться в межах 90 – 97 перцентилів. Низькорослими (менше 25 перцентилів) є 3 (3,2%) дітей, з них двоє дівчаток віком від 13 до 18 років і один хлопчик віком 11 років. Показники зросту в дітей 2-ої групи розподілилися на три частини: 36,7% дітей відстає в зрості – має низький або дуже низький зріст (10 і 3 перцентилі), 30,0% дітей має зріст, що відповідає показникам вікової норми, та 33,3% дітей – є високими.

Оцінка зросту, в залежності від статі, показала аналогічну закономірність – достовірно більша кількість вищих хлопчиків є в 1-й групі в порівнянні із 2-ою групою (табл.2). Більше половини хлопчиків 1-ої групи мають зріст у межах вікової норми, більше сорока відсотків – є високого й дуже високого зросту. Високорослі хлопці майже з однаковою частотою розподілились у вікових групах 6-12 р. (12-12,6%) і 13-18 р. (14-14,7%) Загалом, майже всі особи чоловічої статі (98,5%) із цієї групи не мають відставання в зрості. Понад 40 % хлопців із 2-ої групи відстають у зрості. Майже така ж кількість має зріст, відповідний до віку. П'ята частина хлопців цієї групи – це високорослі діти. Таким чином,

встановлено, що близько 60,0 % хлопців другої групи не мають відставання в зрості порівняно із хлопчиками такого ж зросту в 1-ій групі ( $p < 0,001$ ).

Більшість дівчат 1-ї групи в порівнянні з дівчатами 2-ї групи, мають нормальний і високий зріст (93,1% і 75,5%, відповідно), що складає достовірну різницю ( $p < 0,001$ ) (табл.3). В 1-й групі значно більше дівчат зі зростом, що відповідає віку (48,3%), в порівнянні із 2-ою, де таких дівчат вчетверо менше (12,5%),  $p < 0,001$ . Четверта частина дівчат 2-ї групи (25,0%) відстає в зрості, й це становить значущу різницю в порівнянні з 1-ою групою ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, у групі хворих дітей з ознаками гіпоадренії більшість дітей, як хлопчиків, так і дівчаток, не мають відставання в зрості. Майже в половині випадків їхній зріст є високим і дуже високим. Найбільша кількість дітей з відставанням у зрості (36,7%) спостерігається в групі без клінічних ознак гіпокортицизму.

Щоб оцінити вплив конституційних особливостей на зріст обстежених дітей, слід враховувати зріст їхніх батьків і провести дослідження показників зросту в період, коли діти припиняють рости. Тому була виділена група підлітків-хлопчиків, в яких уже відбулися два ростових поштовхи. Їхній зріст можна було порівняти зі зростом батьків та із прогнозованим зростом (табл.4). Прогнозований зріст вираховували за формулою: (зріст батька, см + зріст матері, см)/2 + 6,5 см.

**Таблиця 1. Перцентильний розподіл показників зросту в дітей із бронхіальною астмою**

Перцентилі	Діти (кількість)						p	
	Загальна група		1 група		2 група			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
3	4	3,2	-	-	4	13,3	36,7	-
10	10	8,0	3	3,2	7	23,4		<0,001
25 – 75	59	47,2	50	52,6	9	30,0	<0,001	
90	29	23,2	23	24,2	6	20,0	33,3*	<0,05
97	23	18,4	19	20,0		4	13,3	<0,001
Всього	125	100	95	100	30	100		

**Примітка.** \* – позначені показники, між якими проводилося порівняння

**Таблиця 2. Перцентильний розподіл показників зросту в хлопчиків із бронхіальною астмою**

Перцентилі	Хлопці (кількість)				p			
	1 група		2 група					
	абс	%	абс	%				
3	-	-	*	3	13,6	*	<0,001	<0,001
10	1	1,5	1,5	6	27,2	40,8		
25-75	36	54,5		8	36,4		<0,001	
90	15	22,7	**	3	13,6	**	<0,001	<0,001
97	14	21,3	44	2	9,2	22,8	<0,001	
Всього	66	100		22	100			

**Примітки.** \*, \*\* – позначені показники, між якими проводилося порівняння



Таблиця 3. Перцентильний розподіл показників зросту в дівчат із бронхіальною астмою

Перцентилі	Дівчата						P	
	1 група			2 група				
	абс	%		абс	%			
3	-	-	*6,9	1	12,5	* 25,0	<0,001	*<0,001
10	2	6,9		1	12,5			
25-75	14	48,3		1	12,5		<0,001	
90	8	27,6	* 44,8	2	25	* 62,5	>0,05	*<0,001
97	5	17,2		3	37,5		<0,001	
Всього	29	100		8	100			

Примітка. \* – позначені показники, між якими проводилося порівняння

Таблиця 4. Показники зросту хлопчиків-підлітків, хворих на бронхіальну астму, та їхніх батьків

Середні показники	1 група (n = 17)	2 група (n = 14)	p
Вік, роки	16,7 ± 0,1	15,61 ± 0,35	>0,05
Фактичний зріст, см	179,2 ± 1,1	165,21 ± 2,43	<0,001
Прогнозований зріст, см	177,2 ± 1,3	176,9 ± 1,0	>0,05
Зріст матерів, см	167,1 ± 1,5	164,8 ± 1,3	>0,05
Зріст батьків, см	174,1 ± 1,6	176,0 ± 1,2	>0,05

Якщо брати до уваги, що у обстежених дітей однакова патологія, то закономірності відхилень зросту мають бути однакові. Проте встановлено, що діти 1 групи (з ознаками гіпоадренії) при середньому віці 16,7 ± 0,1 років уже випередили показники прогнозованого зросту, хоча різниця не є достовірною. Враховуючи, що хлопці й надалі будуть продовжувати рости, то слід очікувати значущої переваги їхнього зросту над прогнозованим (конституційним). У другій групі хлопчиків-підлітків фактичний зріст 165,21 ± 2,43 см є значно нижчим від прогнозованого 176,9 ± 1,0 см (p<0,01) (табл.4). Тобто, в дітей з однаковою патологією різні закономірності, що стосуються прогнозованого зросту: хлопці-підлітки, які мають ознаки гіпокортицизму, випереджають показники прогнозованого зросту (p>0,05), а хлопці без таких ознак значно відстають (p<0,001). З даного фрагменту дослідження можна зробити висновок, що в обох випадках відхилення в зрості зумовлені неконституційними особливостями.

## Висновки

88,8% дітей, як хлопчиків, так і дівчат, із бронхіальною астмою не відстає в зрості. Близько половини з них мають нормальний зріст і майже така ж кількість - високий, або дуже високий зріст. Третина дітей, хворих на бронхіальну астму, в яких відзначалися симптоми гіпоадренії, є високого або дуже високого зросту.

Діти, хворі на бронхіальну астму, з низьким або дуже низьким зростом не мають клінічних ознак дисфункції надниркових залоз.

У дітей із бронхіальною астмою дисгармонійний фізичний розвиток з випередженням або відставанням у зрості не є конституційно зумовленим.

Різностямовані відхилення в показниках зросту в дітей із бронхіальною астмою наводять на думку про можливість задіяння різних патогенетичних механізмів, пов'язаних зі зростом, у генезі бронхіальної астми. Згідно літературних даних, близько 50% дітей «переростають» цю хворобу [6]. Тому є доцільним вивчення взаємозв'язку ростових процесів з аналізом гормонального статусу, характеру перебігу та формування клінічних форм бронхіальної астми.

## Література

1. Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей: консенсус PRACTALL // Здоров'я України. – 2008. – № 10/1. – С. 37-44.
2. Литвицкий П. Ф. Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий. Нарушение функций надпочечников // ВСП. – 2011. – №5. – С. 63-73.
3. Строев Ю. И., Чурилов Л. П. Эндокринология подростков. Под ред. А. Ш. Зайчика. СПб.: ЭЛБИ-СПб. – 2004. – С. 138-142.
4. Майданник В. Г., Далакіна М. А. Диагностика порушень фізичного та психічного розвитку дітей. – К.: Супрамед. – 1995. – 124 с.
5. Наказ № 254 від 27.04.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія"».
6. Регеда М. С. Алергічні захворювання легенів. – Львів. – 2009. – 342 с.

Отримано 20.11.2016 ■

---

Левенец С. С.<sup>1</sup>, Сабадаш В. Е.<sup>1</sup>, Маслеева С. Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НМУ имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>КНП «ЦПМСД № 2» Подольского района, г. Киев, Украина

### Параметры физического развития у детей с бронхиальной астмой

**Резюме.** В статье анализируются показатели роста у детей с бронхиальной астмой в зависимости от пола, а также функции надпочечников. **Цель исследования** – оценить рост детей, страдающих бронхиальной астмой, учитывая выраженность клинических проявлений работы надпочечников. Обследовано 125 детей с бронхиальной астмой: 95 с проявлениями гипoadренции и 30 без этих проявлений в возрасте от 3 до 18 лет. Установлено, что подавляющее большинство детей с бронхиальной астмой имеют высокий, очень высокий или нормальный рост, который

с большей частотой встречается среди пациентов с клиническими признаками дисфункции надпочечников. Дети с низким или очень низким ростом – это пациенты с бронхиальной астмой без клинических признаков надпочечниковой гипofункции. У детей с бронхиальной астмой дисгармоническое физическое развитие с опережением роста или отставанием в росте не обусловлено конституциональными особенностями.

**Ключевые слова:** дети; бронхиальная астма; рост; возраст; пол; дисфункция надпочечников

---

S. Levenets<sup>1</sup>, V. Sabadash<sup>1</sup>, S. Maslyeyeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Podolsk District Out-patient Hospital № 2, Kyiv, Ukraine

### Parameters of physical development in children with bronchial asthma

**Abstract.** The article analyzes growth parameters of children with bronchial asthma depending on their sex, and adrenal function. The purpose of the study is to estimate the growth of children with asthma, given the clinical manifestations of the adrenal gland activity. 125 children with bronchial asthma: 95 with hypoadrenia and 30 without its manifestations, aged from 3 to 18 years old were examined. It was found that an overwhelming majority of children with bronchial asthma are tall, very tall, or

normal as to their height, and demonstrate a greater frequency of adrenal dysfunction clinical signs. Children with low or very low height might have asthma without clinical signs of adrenal hypofunction. Disharmonious physical development in children with asthma leads to accelerated or retarded growth caused by the non-constitutional factors.

**Keywords:** children; bronchial asthma; growth; age; sex; adrenal dysfunction

УДК: 612.73/74 : 612.433: 612.67

Поворознюк В. В., Дзерович Н. І.

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

Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, м. Київ, Україна

## Вплив соматотропного гормону на стан скелетної м'язової тканини в осіб старших вікових груп

**Резюме.** У статті представлені механізми розвитку саркопенії в осіб літнього віку. Висвітлено дані літератури щодо впливу соматотропного гормону на скелетну м'язову тканину та результати дослідження, проведеного на базі ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Метою дослідження було вивчити зв'язок між показниками скелетної м'язової тканини та рівнем соматотропного гормону в жінок літнього та старечого віку. Стан знежиреної (скелетної м'язової тканини) маси оцінювали за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії (Prodigy, GENC Lunar, Madison, WI, USA). Визначення рівня соматотропного гормону в сироватці крові проведено за допомогою імунохемілюмінесцентного методу з використанням обладнання Immulite 2000 виробництва компанії Siemens DPC (США). В результаті дослідження встановлено вірогідний негативний кореляційний зв'язок між рівнем соматотропного гормону та віком. У жінок з низьким рівнем соматотропного гормону спостерігалися достовірно нижчі показники знежиреної маси верхніх і нижніх кінцівок, апендикулярної знежиреної маси.

**Ключові слова:** скелетна м'язова тканина; соматотропний гормон; саркопенія; жінки; вік

### Вступ

Скелетна м'язова тканина є ключовим компонентом тілобудови людини, високо корелює з фізичною активністю й загальним станом здоров'я.

В 1989 році Irwin Rozenberg для опису втрати маси скелетних м'язів з віком запропонував використовувати термін «саркопенія» (грецький термін «sarx» – тіло, плоть + «penia» – зниження). У 1998 році Richard Baumgartner описав саркопенію як синдром, асоційований з підвищеним ризиком падінь і фізичною слабкістю.

У 2009 році під егідою Європейського товариства геріатричної медицини (European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS)) була створена Робоча група з вивчення саркопенії в осіб літнього віку (European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)) та опублікований консенсус з діагностики саркопенії. Відповідно до даного консенсусу, *саркопенія* – синдром, який характеризується прогресивною генералізованою втратою маси та сили скелетних м'язів і супроводжується ризиком розвитку таких ускладнень, як порушення рухової активності, зниження якості життя та може призводити до смерті [6].

Існує багато причин, які призводять до втрати маси скелетних м'язів. Найчастіше саркопенія спостеріга-

ється в осіб літнього віку. Виділяють первинну й вторинну форму саркопенії. Первинна форма розвивається з віком при відсутності впливу різних вторинних факторів на скелетну м'язову тканину. Вторинна форма саркопенії є наслідком впливу одного або декількох станів / факторів, які впливають на стан м'язової тканини (саркопенія асоційована зі зниженою фізичною активністю, особливостями харчування, супутньою патологією, прийомом лікарських препаратів та ін.). У більшості осіб літнього віку природа саркопенії є мультифакторіальною (Рис. 1).

Протягом останніх років надзвичайна увага вчених приділяється вивченню саме патогенетичних механізмів розвитку саркопенії, серед яких вагому частку посідають зміни гормонального статусу з віком, а саме рівня соматотропного гормону (СТГ).

Максимальна секреція СТГ спостерігається в постпубертатному періоді. Після 30 років рівень СТГ прогресивно знижується зі швидкістю ~ 1% за рік. У чоловіків літнього віку секреція СТГ у 5-20 разів менше порівняно з молодими особами. Вік-залежне зниження секреції СТГ є вторинним у відповідь на зниження соматотропін-рилізинг гормону та збільшення соматостатину [11, 14] та в комбінації з низьким рівнем ІФР-1 має вплив на розвиток саркопенії. З віком спо-

стерігається зниження кількості ІФР-1-рецепторів та афінності рецепторів до ІФР-1 [12].

Важливі дані отримані щодо впливу гормону росту на розвиток саркопенії. Briosche T et al. довели, що введення соматотропного гормону старим мишам призводило до зростання знежиреної маси, при цьому спостерігалось збільшення швидкості синтезу білка в скелетних м'язах. Більш того, виявлено вік-асоційоване зниження оксидативного стресу, підвищення рівня ІФР-1 та індукція антиоксидантних ензимів у скелетній м'язовій тканині тварин, які отримували СТГ. Необхідні подальші дослідження для підтвердження зазначених попередніх результатів [1].

Гормон росту має непрямий анаболічний вплив на м'язову тканину шляхом стимуляції продукції в печінці ІФР. Рівень гормону росту в літніх осіб знижується з віком. Тому існує гіпотеза, що призначення терапії фактором росту в літніх осіб може попереджати втрату м'язової тканини. Попри це, результати більшості досліджень показали, що дана терапія неефективна щодо стану м'язової маси й функції. Призначення гіпоталамічного рилізінг гормону викликало підвищення рівня продукції гормону росту й помірне підвищення м'язової сили. При призначенні безпосередньо ІФР літнім жінкам з недавнім переломом шийки стегнової кістки спостерігалось збільшення м'язової сили [4, 7]. Питання впливу терапії СТГ на масу, силу та функціональні можливості скелетної м'язової тканини досі є дискусійним. На моделі тварин терапія СТГ була високоєфективною в пригніченні розвитку саркопенічних симптомів: атрофії м'язів та зниженні синтезу білка, особливо в комбінації з фізичним навантаженням. Вплив терапії СТГ в осіб літнього віку має протиріччя. В деяких дослідженнях було продемонстровано покращання сили скелетних м'язів при довготривалому введенні СТГ (3-11 місяців). У нещодавно опублікованому дослідженні було виявлено позитивний вплив комбінованої терапії СТГ та тестостероном у профілактиці розвитку саркопенії. Проте, на сьогодні описані декілька причин, які пояснюють неефективність те-

рапії СТГ у покращенні маси та сили скелетних м'язів: нездатність екзогенного СТГ імітувати пульсуючий характер секреції гормону у організмі або індукувати СТГ-відносну резистентність до інсуліну. Крім того, в осіб літнього віку знижується рівень mPDK рецепторів СТГ у скелетній м'язовій тканині порівняно з особами молодого віку, демонструючи вірогідний негативний зв'язок з рівнем міостатину. У багатьох дослідженнях виявлено побічні ефекти СТГ-терапії: набряк м'яких тканин, карпальний тунельний синдром, артралгії, гінекомастія [12].

Враховуючи високу актуальність проблеми, на базі відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» проведено дослідження, метою якого було вивчення зв'язку стану скелетних м'язів з рівнем соматотропного гормону в жінок літнього та старечого віку.

## Матеріали та методи

Обстежено 42 практично здорові жінки віком від 60 до 86 років. За геронтологічною класифікацією обстежені жінки були розподілені на дві групи: літнього віку – 60-74 роки (n = 25), старечого віку – 75-89 років (n = 17). Групи жінок вірогідно відрізнялись за антропометричними характеристиками (зростом, масою тіла, індексом маси тіла) та віком менархе. Демографічні та антропометричні характеристики обстежених пацієнток залежно від віку представлені в табл. 1.

При проведенні квартильного аналізу обстежені жінки були розподілені на групи залежно від рівня соматотропного гормону (СТГ): Q<sub>1</sub> (n = 11): СТГ < 1,12 нг/мл, Q<sub>2</sub> (n = 10): СТГ – 1,13-1,98 нг/мл, Q<sub>3</sub> (n = 11): СТГ – 1,99-2,60 нг/мл, Q<sub>4</sub> (n = 10): СТГ > 2,61 нг/мл.

У дослідження не включали осіб з тяжкою соматичною, ендокринною патологією та осіб, які приймають препарати, що впливають на структурно-функціональний стан м'язової та кісткової тканин.

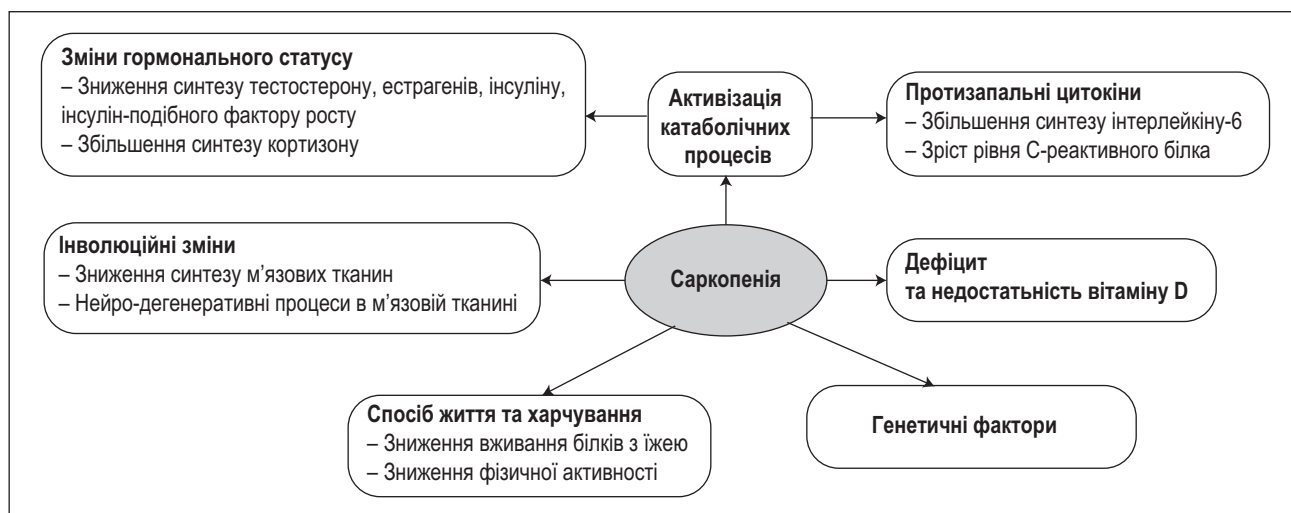


Рисунок 1. Механізми розвитку саркопенії.

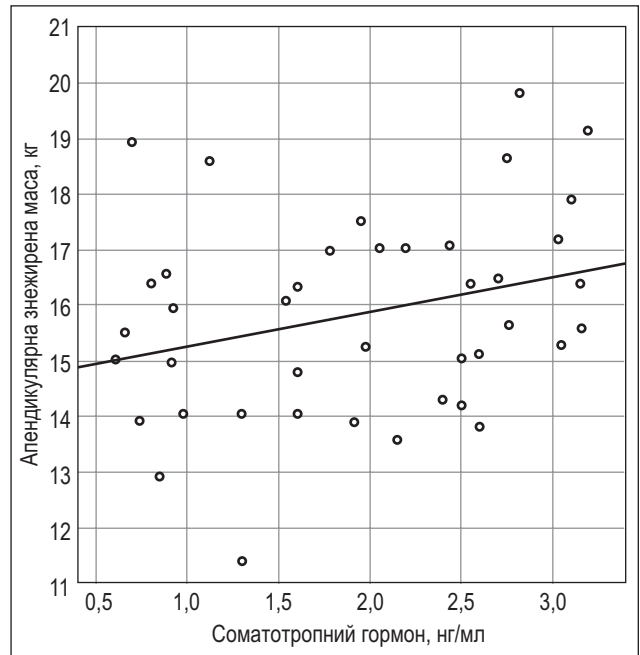


Стан скелетних м'язів оцінювали за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії (Prodigy, GEHC Lunar, Madison, WI, USA), динамометрії та функціональних тестів. Визначення рівня соматотропного гормону в сироватці крові обстежених жінок виконано за допомогою імунохемілюмінесцентного методу з використанням обладнання Immulite 2000 виробництва компанії Siemens DPC (США). Реагенти виробництва Siemens (Німеччина).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Характер розподілу в кожній вибірці визначали за критерієм Shapiro-Wilk. Статистичну значущість відмінностей між двома незалежними групами оцінювали за критерієм Mann-Whitney (U), трьома та більше – за методом Крускала-Уолліса (H), для вивчення кореляційного зв'язку визначали коефіцієнт кореляції Спірмена (R). Дані в тексті та таблицях представлені у вигляді  $M \pm SD$ , де  $M$  – середнє значення,  $SD$  – стандартне відхилення;  $Me$  ( $Q_2$ ;  $Q_75$ ), де  $Me$  – медіана,  $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$  – кватильний розмах,  $R$  – коефіцієнт кореляції,  $p$  – рівень статистичної значущості. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали  $p < 0,05$ .

## Результати

При кватильному розподілі обстежених жінок залежно від рівня соматотропного гормону були виявлені вірогідні відмінності показників знежиреної маси.



**Рис. 2. Взаємозв'язок між рівнем соматотропного гормону та апендикулярною знежиреною масою в жінок літнього та старечого віку.**

**Примітка.** Рівняння кореляційного зв'язку: апендикулярна знежирена маса (кг) =  $14,643 + 0,61 \times$  соматотропний гормон (нг/мл);  $R=0,31$ ;  $p < 0,05$ .

**Таблиця 1. Демографічні та антропометричні характеристики обстежених жінок залежно від віку,  $M \pm SD$**

Показник	60-74 роки	75-89 років	60-89 років	p
n	25	17	42	
Маса тіла, кг	$65,60 \pm 7,42$	$57,76 \pm 10,32$	$62,43 \pm 9,43$	0,006
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	$25,36 \pm 2,92$	$23,64 \pm 3,45$	$24,67 \pm 3,22$	0,09
Менархе, роки	$13,61 \pm 1,23$	$14,90 \pm 2,08$	$14,00 \pm 1,62$	0,03
Вік менопаузи, роки	$48,25 \pm 6,63$	$48,00 \pm 3,06$	$48,18 \pm 5,76$	0,91

**Таблиця 2. Показники знежиреної маси в жінок за кватильним розподілом залежно від рівня соматотропного гормону ( $Q_1$ - $Q_4$ ),  $Me$  ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ).**

Показник	Q1	Q2	Q3	Q4	p
Знежирена маса всього тіла, г	35519,77 (34130,38; 38998,21)	37593,54 (35687,13; 40668,04)	38376,24 (35635,45; 40679,16)	39221,76 (37741,25; 42081,91)	0,11
Знежирена маса верхніх кінцівок, г	3546,75 (3179,97; 3834,20)	3612,98 (3340,64; 4096,62)	3898,36 (3604,08; 4164,28)	4027,06 (3887,41; 4496,88)	0,01
Знежирена маса нижніх кінцівок, г	11178,94 (10596,29; 12486,37)	11843,68 (10968,33; 12544,44)	11419,37 (10521,04; 12782,21)	12635,62 (11697,98; 14854,11)	0,05
Апендикулярна знежирена маса, кг	14,43 (13,97; 16,21)	15,51 (14,06; 16,57)	15,19 (14,25; 17,03)	16,84 (15,65; 18,65)	0,03
Індекс апендикулярної знежиреної маси, кг/м <sup>2</sup>	6,05 (5,60; 6,57)	6,21 (5,74; 6,56)	6,26 (6,11; 6,51)	6,50 (5,92; 6,57)	0,56

**Примітки:**  $Q_1$  ( $n = 11$ ):  $СТГ < 1,12$  нг/мл,  $Q_2$  ( $n = 10$ ):  $СТГ = 1,13-1,98$  нг/мл,  $Q_3$  ( $n = 11$ ):  $СТГ = 1,99-2,60$  нг/мл,  $Q_4$  ( $n = 10$ ):  $СТГ > 2,61$  нг/мл.

**Таблиця 3. Коефіцієнт кореляції між показником динамометрії та рівнем соматотропного гормону в жінок літнього та старечого віку.**

Показник	Соматотропний гормон, нг/мл
Сила м'язів правої кисті жінок віком 60-74, кг	0,19
Сила м'язів лівої кисті жінок віком 60-74, кг	0,04
Сила м'язів правої кисті жінок віком 75-89, кг	0,35
Сила м'язів лівої кисті жінок віком 75-89, кг	0,28
Сила м'язів правої кисті жінок віком 60-89, кг	0,32
Сила м'язів лівої кисті жінок віком 60-89, кг	0,17

У жінок із найнижчим рівнем соматотропного гормону спостерігались найнижчі показники знежиреної маси верхніх, нижніх кінцівок, апендикулярної знежиреної маси (табл. 2).

Встановлено слабкий вірогідний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем соматотропного гормону та показником знежиреної маси верхніх кінцівок, апендикулярної знежиреної маси в осіб літнього, старечого віку та в усій групі обстежуваних жінок (рис. 2).

Виявлено слабкий кореляційний зв'язок між рівнем соматотропного гормону та показником динамометрії правої кисті в жінок старечого віку та в усій обстежуваній групі (табл. 3).

Між показником швидкості ходи та показниками соматотропного гормону вірогідного кореляційного зв'язку в усій групі обстежених жінок не виявлено.

Таким чином, у даному дослідженні встановлено вірогідний зв'язок між рівнем соматотропного гормону та показниками стану скелетних м'язів у жінок літнього та старечого віку.

## Висновки

Враховуючи значне медико-соціальне значення саркопенії, на сьогоднішній день науковцями світу активно вивчаються патогенетичні механізми розвитку стану, серед яких вагому частку відводять змінам гормонального статусу з віком. Особлива увага приділяється вивченню впливу соматотропного гормону на стан скелетної м'язової тканини в осіб старших вікових груп. За даними літератури механізми зазначеного впливу достеменно не визначені та продовжують вивчатися. За результатами дослідження, проведеного на базі ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», в жінок літнього та старечого віку встановлено вірогідний зв'язок між рівнем соматотропного гормону та показниками стану скелетних м'язів. У жінок з низьким рівнем соматотропного гормону спостерігалися вірогідно нижчі показники знежиреної маси верхніх і нижніх кінцівок, апендикулярної знежиреної маси.

## Література

1. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). У 3-х томах. – К., 2009. – С.664.
2. Bea J.W., Zhao O., Cauley J.A. et al. Effect of hormone therapy on lean body mass, falls, and fractures: Six-year results from the Women's Health Initiative Hormone Trials // *Menopause*. – 2011. – 18 (1). – P. 44-52.
3. Budul S.L., Rossi A.P., Zamboni M. The pathogenic bases of sarcopenia. Mini-review. // *The clinical cases in mineral and bone metabolism*. – 2015. – 12 (1). – P. 22-26.
4. Burton L.A., Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia // *Clinical interventions in aging*. – 2010. – Vol. 5. – P. 217-228.
5. Christiansen J.J., Andersen N.H., Sørensen K.E. et al. Dehydroepiandrosterone substitution in female adrenal failure: no impact on endothelial function and cardiovascular parameters despite normalization of androgen status // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2007. – 66 (3). – P. 426-433.
6. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis // *Age and ageing*. – 2010. – 39. – P. 412-423.
7. Ho K.Y., Evans W.S., Blizzard R.M. et al. Effects of sex and age on the 24-hour profile of growth hormone secretion in man: importance of endogenous estradiol concentrations // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. – 1987. – Vol. 64. – P. 51-58.
8. Horstman A.M., Dillon E.L., Urban R.J., eld-Moore M. Sh. The role of androgens and estrogens on healthy aging and longevity // *Journals of Gerontology: Biological Sciences Cite journal*. – 2012. – 67 (11). – P. 1140-1152.
9. Hwang A.C., Liu L.K., Lee W.J. et al. Association of androgen with skeletal muscle mass and muscle function among men and women aged 50 years and older in Taiwan: results from the I-Lan longitudinal aging study // *Rejuvenation Res*. – 2013. – 16 (6). – P. 453-459.
10. Messier V., Rabasa-Lhoret R., Barbat-Artigas S. et al. Menopause and sarcopenia: a potential role for sex hormones // *Maturitas*. – 2011. – 68. – P. 331-336.
11. Perrini S., Laviola L., Carreira M.C. The GH/IGF1 axis and signaling pathways in the muscle and bone: mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and osteoporosis // *Journal of Endocrinology*. – 2010. – 205. – P. 201-210.
12. Sakuma K., Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. Review article. // *International journal of endocrinology*. – 2012. – Article ID 127362, 10 pages, doi: 10.1155/2012/127362.
13. Smith G.I., Yoshino J., Reeds D.N. et al. Testosterone and progesterone, but not estradiol, stimulate muscle protein synthesis in postmenopausal women // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2014. – 99 (1). – P. 256-265.
14. Velloso C.P. Regulation of muscle mass by growth hormone and IGF-I // *Br J Pharmacol*. – 2008. – 154 (3). – P. 557-568.

15. Yuki A., Ando F., Otsuka R., Shimokata H. Low free testosterone is associated with loss of appendicular muscle mass in Japanese community-dwelling women // *Geriatr Gerontol Int.* –2015. – 15 (3). – P. 326-333.

16. Yuki A., Otsuka R., Kozakai R. et al. Relationship between Low free testosterone levels and loss of muscle mass // 2013. – *Scientific Reports* 3, Article number: 1818 doi:10.1038/srep01818.

Отримано 02.11.2016 ■

*Поворознюк В. В., Дзерович Н. І.*

*ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев, Украина  
Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза, Киев, Украина*

### **Влияние соматотропного гормона на состояние скелетной мышечной ткани у лиц старших возрастных групп**

**Резюме.** В статье представлены механизмы развития саркопении у людей пожилого возраста. Освещены данные литературы о влиянии соматотропного гормона на скелетную мышечную ткань и результаты исследования, проведенного на базе ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарёва НАМН Украины». Целью исследования было изучить связь между показателями скелетной мышечной ткани и уровнем соматотропного гормона у женщин пожилого и старческого возраста. Состояние обезжиренной (скелетной мышечной ткани) массы оценивали с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (Prodigy, GEHC Lunar, Madison, WI, USA). Определение уровня соматотропного

гормона в сыворотке крови проведено с помощью иммунохемилюминисцентного метода с использованием оборудования Immulite 2000 производства компании Siemens DPC (США). В результате исследования установлено достоверную отрицательную корреляционную связь между уровнем соматотропного гормона и возрастом. У женщин с низким уровнем соматотропного гормона наблюдались достоверно более низкие показатели обезжиренной массы верхних и нижних конечностей, аппендикулярной обезжиренной массы.

**Ключевые слова:** скелетная мышечная ткань; соматотропный гормон; саркопения; женщины; возраст

*V. V. Povoroznyuk, N. I. Dzerovych*

*Chebotarev D. F. Institute of Gerontology NAMS Ukraine, Kyiv, Ukraine.  
Ukrainian Scientific Medical Centre of Osteoporosis, Kyiv, Ukraine*

### **The effect of growth hormone on skeletal muscle in elderly people**

**Abstract.** The article presents sarcopenia mechanisms in the elderly based on existing literature data on the effect of growth hormone on skeletal muscle and results of the research carried out in SI «D. F. Chebotarev Institute of gerontology, NAMS of Ukraine». The aim of the study was to examine association between skeletal muscle parameters and growth hormone level in elderly women. Lean (skeletal muscle) mass was assessed by dual X-ray absorptiometry (Prodigy, GEHC Lunar, Madison, WI, USA). Growth

hormone serum level was determined by immunohemiluminescent method (Immulite 2000 by Siemens DPC (USA)). The study results show a significant negative correlation between the level of growth hormone and age. Women with low level of growth hormone had significantly lower lean mass parameters of upper and lower extremities, as well as appendicular lean mass.

**Key words:** skeletal muscle; growth hormone; sarcopenia; women; age

УДК 616-056.52+616.71)-055.1

Поворознюк В.В., Мусієнко А.С.

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

## Зв'язок жирової маси й кісткової тканини в чоловіків

**Резюме. Мета дослідження** – оцінити показники якості та мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у чоловіків з надлишковою масою тіла та ожирінням. **Матеріали та методи.** Обстежено 388 чоловіків у віці 40-87 років, які були розподілені згідно ІМТ на 4 групи: I група – з нормальною масою тіла, чий ІМТ був  $<25 \text{ кг/м}^2$  ( $n = 115$ ); II група – з надлишковою масою тіла, ІМТ  $25\text{-}29,9 \text{ кг/м}^2$  ( $n = 144$ ); III група – з ожирінням I ступеня, ІМТ  $30\text{-}34,5 \text{ кг/м}^2$  ( $n = 110$ ); IV група – з ожирінням II ступеня, ІМТ  $\geq 35 \text{ кг/м}^2$  ( $n = 19$ ). МЩКТ на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта (L1-L4), шийки стегнової кістки та кісток передпліччя досліджували методом двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії («Prodigy, GE Lunar», Мадісон, США). Показник TBS (L1-L4) на рівні поперекового відділу хребта оцінювали за допомогою методики TBS iNsight («Med-Imaps», Pessac, Франція). **Результати.** У результаті проведеного дослідження встановлено, що чоловіки з надлишковою масою тіла та ожирінням мали значно вищу МЩКТ поперекового відділу хребта, шийки стегнової кістки, всього скелета й кісток передпліччя ( $p < 0,001$ ) у порівнянні із чоловіками з нормальною масою тіла. Проте, показник TBS (L1-L4) вірогідно нижчий у чоловіків з надлишковою масою тіла та ожирінням ( $p < 0,001$ ). Встановлено позитивний вірогідний зв'язок між показником жирової маси й МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (L1-L4) та шийки стегнової кістки. Проте, між показником жирової маси та TBS (L1-L4) встановлено негативний вірогідний зв'язок. Сила впливу андройдного типу відкладання жирової тканини на показники МЩКТ та TBS є вищою ( $r = -0,651$ ), у порівнянні з геноїдним типом ( $r = -0,493$ ). **Висновки.** Ожиріння негативно впливає на якість трабекулярної кісткової тканини, хоча показники МЩКТ вірогідно зростають зі збільшенням ІМТ. **Ключові слова:** мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ); якість трабекулярної кісткової тканини (TBS); чоловіки; надлишкова маса тіла; ожиріння

### Вступ

Однією з найактуальніших проблем сьогодення залишається надлишкова маса тіла й ожиріння. Згідно визначення Асоціації ендокринологів ожиріння – це хронічне рецидивуюче мультифакторіальне захворювання, яке характеризується підвищеним відкладанням жиру та збільшенням маси тіла. Надлишкова маса тіла – це підвищення нормальної маси тіла на 10%.

Ожиріння відноситься до найбільш поширених хронічних захворювань у світі й досягає масштабів неінфекційної епідемії. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) у 2014 році ожиріння було зареєстроване в 13% дорослого населення світу (11% чоловіків і 15% жінок). Вчені прогнозують, що до 2025 року на ожиріння страждатимуть 18% чоловіків та 21% жінок у світі. Всього від ожиріння страждає близько 20,1% населення нашої країни. За даними МОЗ України надлишкова маса тіла серед чоловіків зустрічається

в 50,5%, серед жінок у 56%, а ожиріння – в 15,9% чоловіків та 25,7% жінок [19].

Групою експертів ВООЗ була запропонована класифікація ожиріння, яка базується на показнику індексу маси тіла. Індекс маси тіла (ІМТ) – умовний показник, що використовується при оцінці ступеня ожиріння або дефіциту маси тіла. Іноді називається індекс Кетле або індекс Кетеле (фр. та англ. Quetelet) на честь бельгійського математика й статистика Адольфа Кетле, який запропонував його. Розрахункова формула:  $\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / (\text{зріст у м})^2$ .

Надлишкова маса тіла й ожиріння є факторами ризику розвитку ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, ішемічного інсульту, раку ободової кишки, раку молочної залози, раку ендометрію й остеоартрозу, а також чинять негативний вплив на психологічне здоров'я людей і якість їх життя. Чи є єдиним позитивним аспектом наявності ожиріння



раніше вважався його протективний ефект щодо розвитку остеопорозу.

Проблема остеопорозу (ОП) на сьогоднішній день також привертає увагу багатьох дослідників. Згідно з даними ВООЗ, ОП входить до четвірки захворювань, які займають провідні позиції за показниками смертності та інвалідації населення, разом із серцево-судинними захворюваннями, діабетом і онкологічною патологією. Важливим напрямком у вивченні ОП є виявлення нових факторів ризику розвитку ОП і переломів, оскільки ОП перебігає без характерної клінічної картини аж до виникнення низькоенергетичного перелому, а пацієнти, які перенесли один остеопоротичний перелом, мають високий ризик повторних переломів. «Золотим стандартом» для встановлення діагнозу остеопороз та моніторингу ефективності лікування є визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) на рівні шийки стегнової кістки, поперекового відділу хребта й всього скелета.

Ожиріння й остеопороз – два метаболічних захворювання, поширеність яких значно зросла за останні десятиліття. Частково це може бути пов'язано із глобальним «постарінням» населення багатьох країн світу. Ці два стани навіть окремо пов'язані з підвищенням захворюваності й смертності, а за умови поєднання у одного пацієнта багаторазово посилюють патологічний вплив.

Дослідження в дорослих і дітей виявили, що МЩКТ має позитивний зв'язок з масою тіла та ІМТ, хоча є протиріччя щодо переважного впливу м'язової або жирової маси на МЩКТ. За результатами численних досліджень відомо, що надлишкова маса тіла та високий ІМТ корелюють з кращими показниками МЩКТ. Проте, жирова маса всього тіла складається з декількох жирових депо, які відрізняються не лише за своєю анатомічною локалізацією, а й за продукцією та експресією гормонів, цитокінів і запальних чинників, які можуть вплинути на кісткову тканину. Вплив ожиріння на МЩКТ може також залежати від розподілу жирової тканини, а не лише від показника жирової маси всього тіла.

Дослідження, проведене Rithirangsiroj K. et. al. показало, що в 15,7% жінок з надлишковою масою тіла

**Таблиця 1. Класифікація ожиріння за ІМТ (ВООЗ).**

Класифікація	ІМТ
Дефіцитмаси тіла	<18,5
Нормальна маса тіла	18,5-24,9
Надлишкова маса тіла	≥25,0
– преожиріння	25,0-29,9
– ожиріння	≥30,0
– ожиріння I ступеня	30,0-34,9
– ожиріння II ступеня	35,0-39,9
– ожиріння III ступеня	≥40,0

та в 9,4% жінок з ожирінням було діагностовано остеопороз на рівні шийки стегнової кістки в порівнянні з 52,1% осіб зі зниженою масою тіла й 20,3% з нормальною масою тіла. У цій же групі жінок лише 5,9% жінок з ожирінням мали Т-показник на рівні поперекового відділу хребта менше -2,5 в порівнянні із 22,8% жінок зі зниженою масою тіла й 12% з нормальною масою тіла [1].

Декілька нещодавно проведених досліджень показують, що ожиріння створює специфічний захисний механізм від виникнення переломів певних ділянок скелета, а з іншого боку – підвищує частоту падінь і призводить до гіршої консолідації переломів. Дослідження Hsu, проведене на великій когорті китайських чоловіків і жінок, показує, що частота невертебральних переломів значно вище в пацієнтів з більш високим відсотком жирової тканини у організмі, незалежно від маси тіла [22]. Високий ризик невертебральних переломів у людей з ожирінням може виникнути в результаті змін кісткової мікроархітектури, зниження якості кісткової тканини або під впливом факторів, які пов'язані з міцністю кісток.

DeLaet з колегами провели мета-аналіз даних та встановили, що ніякого додаткового збільшення ризику перелому стегна не було зареєстровано в чоловіків з більш високим ІМТ порівняно із чоловіками з нормальною масою тіла. Проте, в дослідженні Osteoporotic Fractures in Men (MrOS), де обстежували чоловіків ≥65 років, ожиріння було пов'язано з більш високою частотою невертебральних переломів (гомілки й проксимального відділу плечової кістки) порівняно із чоловіками з нормальною масою тіла незалежно від МЩКТ [14].

У ретроспективному дослідженні іспанські вчені проаналізували дані 186,171 чоловіків у віці ≥65 років, що проживали в Каталонії (північний схід Іспанії), з яких 139,419 (74,9%) мали доступні виміри ІМТ. Обстежені чоловіки були розподілені на три групи згідно ІМТ: лише 0,6% (n = 806) мали недостатню масу тіла (ІМТ < 18,5 кг/м<sup>2</sup>) та були класифіковані як пацієнти зі зниженою/нормальною масою тіла (ІМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>, n = 26,298), надлишковою масою тіла (≤ 25 ІМТ < 30 кг/м<sup>2</sup>, n = 70,851) та ожирінням (ВМІ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>, n = 42,270). Було зафіксовано вірогідно менше випадків переломів хребта й стегнової кістки в чоловіків з ожирінням (ВР 0,65; 95% ДІ = 0,53-0,80 і ВР 0,63; 95% ДІ = 0,54-0,74, відповідно) та надлишковою масою тіла (ВР 0,77; 95% ДІ = 0,64-0,92 і ВР 0,63; 95% ДІ = 0,55-0,72, відповідно) в порівнянні із чоловіками зі зниженою/нормальною масою тіла. Крім того, чоловіки з ожирінням мали меншу кількість переломів зап'ястя/передпліччя (ВР 0,77; 95% ДІ = 0,61-0,97) і кісток таза (ВР 0,44; 95% ДІ = 0,28-0,70) порівняно з чоловіками зі зниженою/нормальною масою тіла. З іншого боку, множинні переломи ребер частіше зустрічалися в чоловіків з надлишковою масою тіла (ВР 3,42; 95% ДІ = 1,03-11,37) та з ожирінням (ВР 3,96; 95% ДІ = 1,16-13,52) [16]. Існує думка, що через обмежені фізичні можливості людина з ожирінням під час па-

діння, ймовірно, впаде назад або убік, а не вперед, тим самим захищаючи зап'ястя від удару.

В останньому дослідженні китайських науковців, метою якого було визначити вплив жирової тканини й її розподіл на якість кісткової тканини в здорових китайських чоловіків, було обстежено 228 чоловіків, віком від 38 до 89 років. Чоловіки були розподілені згідно ІМТ на 3 групи: 78 чоловіків мали ІМТ  $\leq 24$  кг/м<sup>2</sup> (нормальний), 111 чоловіків з ІМТ 24-28 кг/м<sup>2</sup> (надлишкова вага), а решта 39 мали ІМТ  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup> (ожиріння). Визначення МЩКТ, показника TBS і розподіл жирової тканини у організмі досліджували за допомогою ДРА. В результаті проведеного дослідження встановлено, що МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта збільшувалася зі зростанням ІМТ, але не було отримано вірогідних відмінностей між TBS та ІМТ серед трьох груп. Крім того, вченими отримано вірогідний кореляційний зв'язок між показниками жирової маси та МЩКТ поперекового відділу хребта ( $r = 0,290$ ,  $p < 0,001$ ). На відміну від цього, встановлена негативна кореляція між TBS і жировою масою ( $r = -0,220$ ,  $p = 0,001$ ). Подальший аналіз показав, що більший вплив на показник TBS має андройдний тип відкладання жирової тканини, ніж геноїдний ( $r = -0,181$ ). Проте, встановлено вірогідний кореляційний зв'язок МЩКТ поперекового відділу хребта з андройдним та гіноїдним типом відкладання жирової тканини [17].

Незважаючи на численні підтвердження того, що жирова тканина має протективний вплив на скелет, число досліджень, які свідчать про протилежне, збільшується. Вивчення взаємозв'язків між кістковою й жировою тканиною може призвести до кращого розуміння механізмів розвитку остеопорозу й ожиріння, та допоможе розробити тактику лікування цих захворювань.

**Мета дослідження** — оцінити показники якості та мінеральної щільності кісткової тканини у чоловіків з надлишковою масою тіла та ожирінням.

## Матеріали та методи

В Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу було обстежено 388 чоловіків у віці 40-87 років. Чоловіки були розділені на 4 групи залежно від ІМТ: I група — 115 чоловіків з нормальною масою тіла, ІМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>; II група — 144 чоловіки з надлишковою

масою тіла, ІМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup>; III група — 110 чоловіків з ожирінням I ступеня, ІМТ 30-34,5 кг/м<sup>2</sup>; IV група — 19 чоловіків з ожирінням II ступеня, ІМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>. Антропометрична характеристика обстежених чоловіків представлена в таблиці 2. В дослідження не включали чоловіків, які мали в анамнезі захворювання або приймають препарати, які мають доведений вплив на метаболізм кісткової тканини.

МЩКТ на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>), шийки стегнової кістки та кісток передпліччя досліджували методом двохенергетичної рентгенівської денситометрії («Prodigy, GE Luna», Мадісон, США). Якість трабекулярної кісткової тканини TBS (Trabecular Bone Score) на рівні поперекового відділу хребта (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) оцінювали за допомогою методики TBS iNight® (Med-Imaps, Pécass, Франція). Визначали антропометричні показники: зріст (см), масу тіла (кг), ІМТ вираховували за формулою: ІМТ = маса тіла, кг/зріст, м<sup>2</sup>.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica 10.0. Результати подані як середні величини ( $M \pm SD$ ). Різницю між групами встановлювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA. Міжгрупові відмінності оцінювали за допомогою тесту Шеффе. Взаємозв'язок жирової маси та МЩКТ, TBS (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) визначали, використовуючи лінійну регресію. Різницю показників вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

## Результати

У обстеженій групі ми виявили, що чоловіки з надлишковою масою тіла та ожирінням мають значно вищу МЩКТ в порівнянні з чоловіками з нормальною масою тіла на рівні поперекового відділу хребта (I група —  $1,090 \pm 0,207$  г/см<sup>2</sup>, II група —  $1,233 \pm 0,244$  г/см<sup>2</sup>; III група —  $1,292 \pm 0,218$ ; IV група —  $1,272 \pm 0,175$ ;  $F = 16,92$ ;  $p < 0,001$ ), шийки стегнової кістки (I група —  $0,879 \pm 0,146$  г/см<sup>2</sup>, II група —  $0,945 \pm 0,150$  г/см<sup>2</sup>; III група —  $0,992 \pm 0,147$ ; IV група —  $1,008 \pm 0,158$ ;  $F = 12,37$ ;  $p < 0,001$ ), всього скелета (I група —  $1,146 \pm 0,120$  г/см<sup>2</sup>, II група —  $1,220 \pm 0,107$  г/см<sup>2</sup>; III група —  $1,269 \pm 0,098$ ; IV група —  $1,322 \pm 0,093$ ;  $F = 30,57$ ;  $p < 0,001$ ) і кісток передпліччя (I група —  $0,925 \pm 0,119$  г/см<sup>2</sup>, II група —  $0,961 \pm 0,100$  г/см<sup>2</sup>; III група —  $0,981 \pm 0,098$ ; IV група —  $1,000 \pm 0,114$ ;  $F = 6,40$ ;  $p < 0,001$ ) (Рис.1).

**Таблиця 2. Антропометрична характеристика обстежених чоловіків.**

Показник	Нормальна маса тіла (n = 115)	Надлишкова маса тіла (n = 144)	Ожиріння I ступеня (n = 110)	Ожиріння II ступеня (n = 19)	p
середній вік (років)	58,8 ± 12,7	61,3 ± 11,3	60,3 ± 10,6	57,9 ± 8,9	0,276
середній зріст (см)	174,6 ± 6,5	174,5 ± 6,8	174,9 ± 6,7	171,6 ± 6,6	0,268
середня маса тіла (кг)	69,9 ± 7,2	82,7 ± 8,0	98,1 ± 10,5	111,5 ± 9,2	<0,001
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	22,9 ± 1,7	27,1 ± 1,4	32,0 ± 1,4	37,8 ± 2,5	<0,001

**Примітка:** результати наведено у вигляді  $M \pm SD$ .

Показник TBS ( $L_1-L_4$ ) вірогідно нижчий у чоловіків з надлишковою масою тіла та ожирінням порівняно із чоловіками з нормальною масою тіла (I група –  $1,248 \pm 0,143$ , II група –  $1,158 \pm 0,176$ ; III група –  $1,054 \pm 0,160$ ; IV група –  $1,040 \pm 0,171$ ;  $F = 29,83$ ;  $p < 0,001$ ) (Рис.2).

При оцінці будови тіла встановлено, що чоловіки з надлишковою масою тіла та ожирінням мають вірогідно вищі показники жирової маси всього тіла (I група –  $15035,7 \pm 5985,6$ , II група –  $23103,5 \pm 5741,8$ ; III група –  $32980,4 \pm 5081,6$ , IV група –  $40641,5 \pm 6384,6$ ;  $F = 540,40$ ;  $p < 0,001$ ) та знежиреної маси всього тіла (I група –  $59191,0 \pm 5373,2$ , II група –  $57147,6 \pm 6342,7$ ; III група –  $61705,3 \pm 6351,7$ , IV група –  $66407,8 \pm 4967,5$ ;  $F = 51,30$ ;  $p < 0,001$ ) порівняно з чоловіками з нормальною масою тіла (Рис. 3).

Було проведено вивчення впливу жирової маси на показники мінеральної щільності та якості трабекулярної кісткової тканини. Встановлено позитивний вірогідний зв'язок між показником жирової маси та МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта ( $L_1-L_4$ ) та шийки стегнової кістки. Проте, між показником жирової маси та TBS ( $L_1-L_4$ ) встановлено негативний вірогідний зв'язок (Рис.4).

З метою вивчення впливу типу розподілу жирової тканини на МЩКТ та якості кісткової тканини було проведено регресійний аналіз. Встановлено позитивний вірогідний зв'язок між андройдним типом відкла-

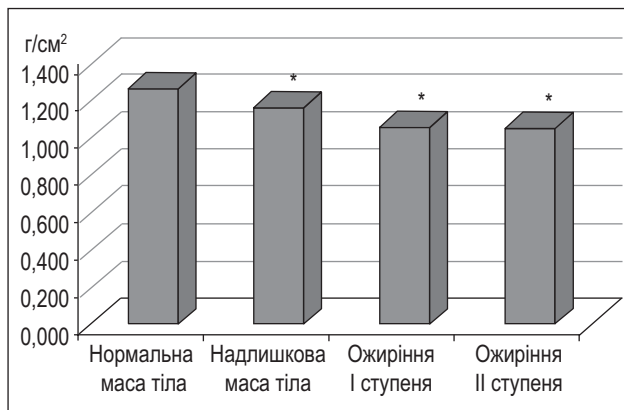


Рис. 2. Показник якості трабекулярної кісткової тканини (TBSL1–L4) у обстежених чоловіків.

Примітка: \* –  $p < 0,05$ .

дання жирової тканини та МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта ( $L_1-L_4$ ) та шийки стегнової кістки. Проте, між показником жирової маси та TBS ( $L_1-L_4$ ) встановлено негативний вірогідний зв'язок (Рис.5).

Встановлено позитивний вірогідний зв'язок між генейдним типом відкладання жирової тканини та МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта ( $L_1-L_4$ ) та шийки стегнової кістки. Проте, між показником жирової маси та TBS ( $L_1-L_4$ ) встановлено негативний вірогідний зв'язок (Рис.6). Подальший аналіз показав,

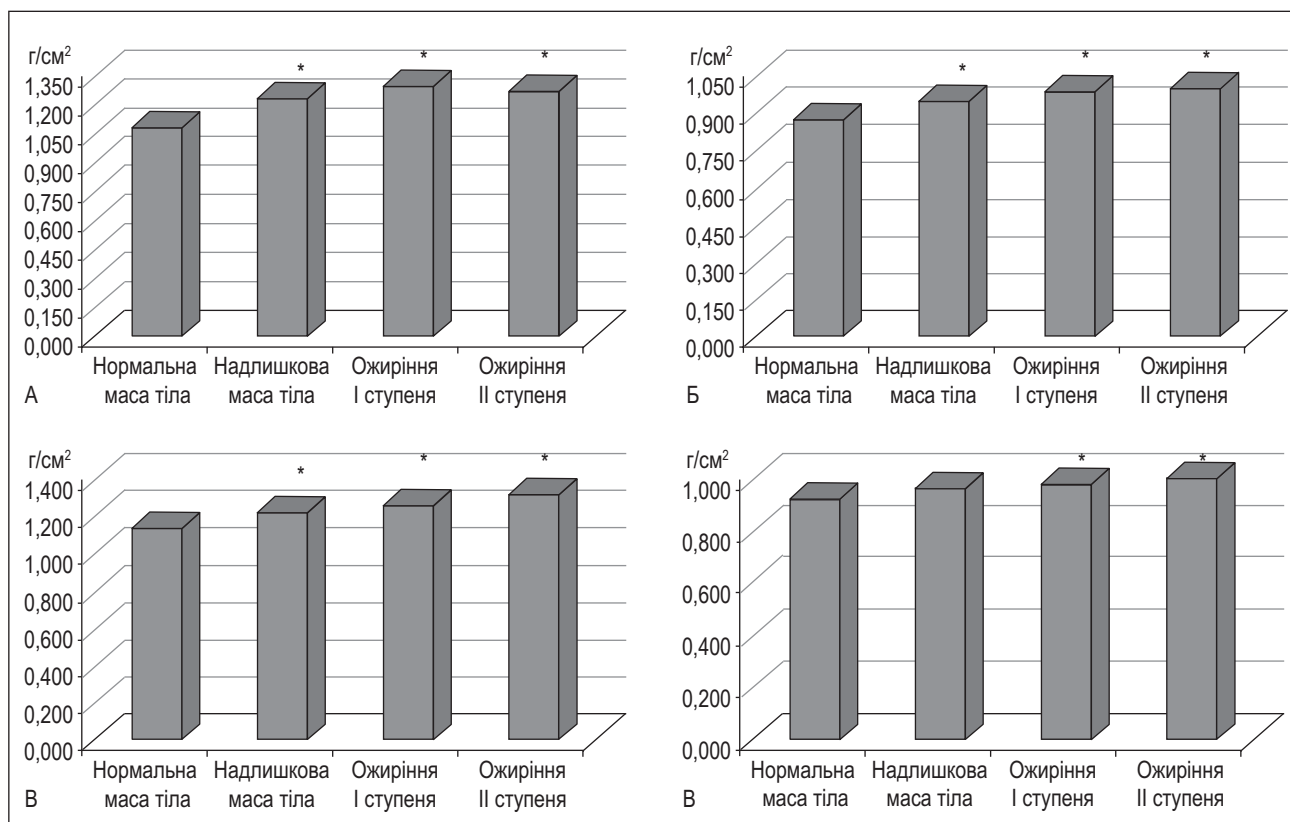


Рис. 1. МЩКТ обстежених чоловіків на рівні поперекового відділу хребта (А), шийки стегнової кістки (Б), всього скелета (В) та кісток передпліччя (Г).

Примітка: \* –  $p < 0,05$ .

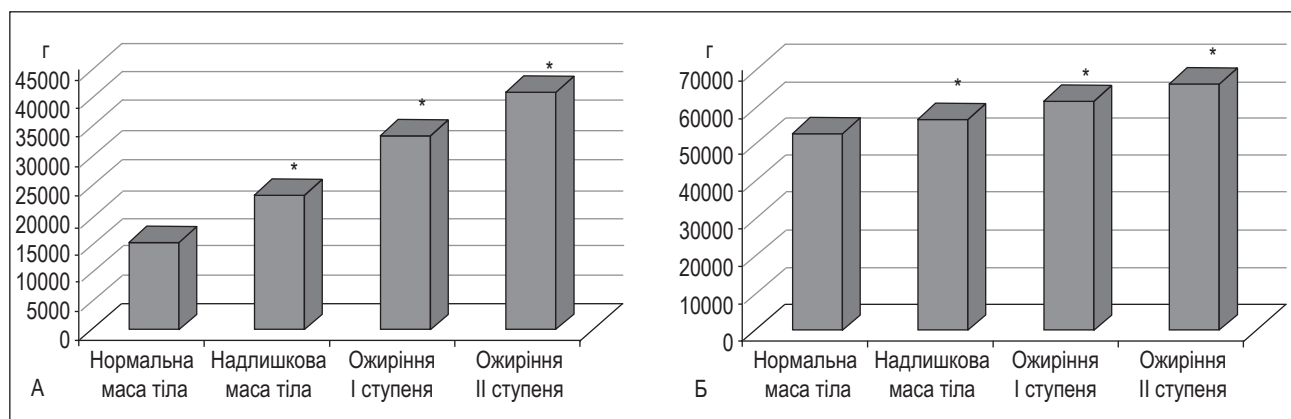
що сила впливу андройдного типу відкладання жирової тканини на показники МЩКТ та TBS є вищою в порівнянні з геноїдним типом відкладання жирової тканини.

## Обговорення

Отримані нами результати підтверджують дані літератури про те, що МЩКТ, але не TBS, пов'язана з більш високим індексом маси тіла. Проте, основні

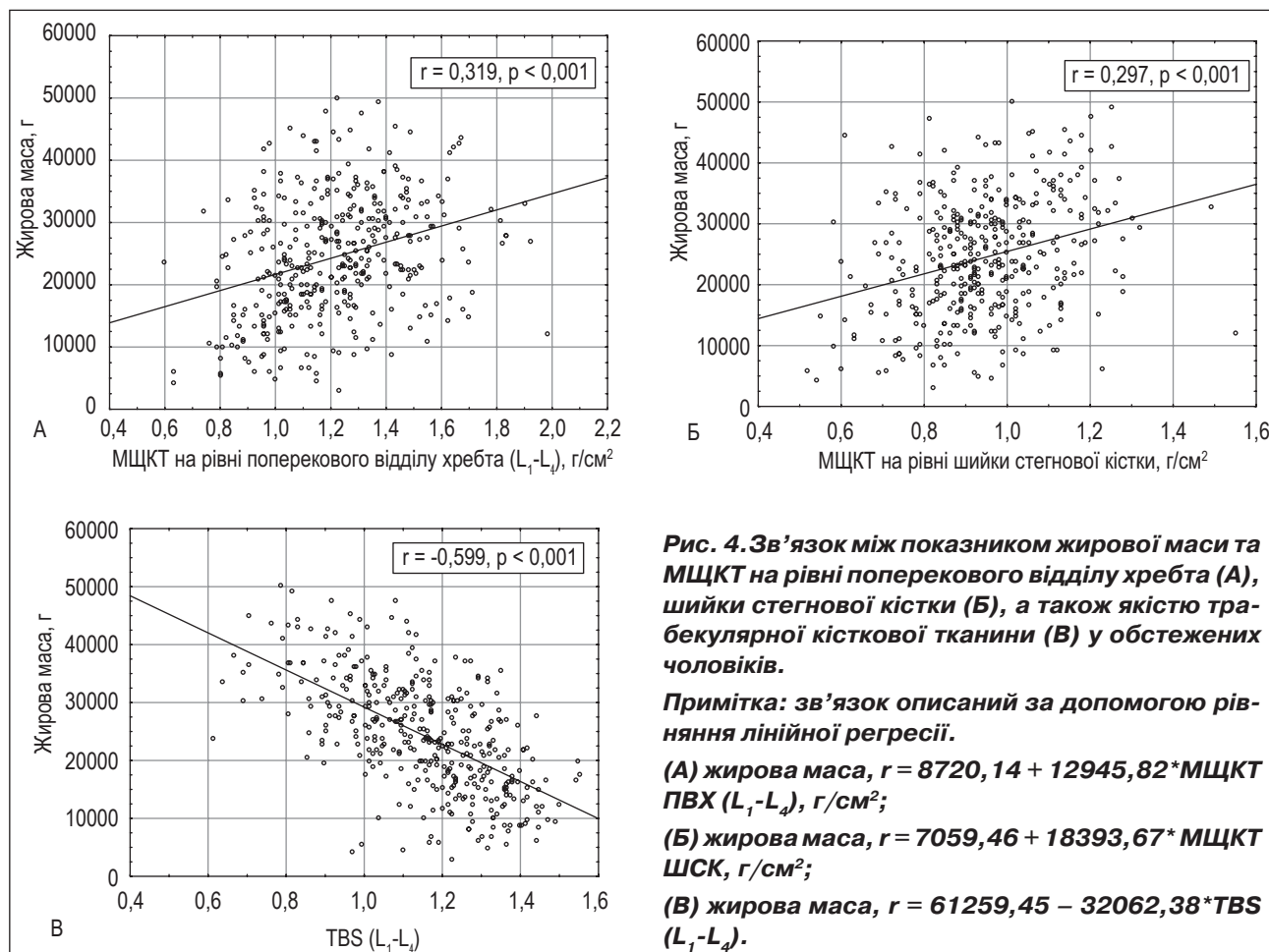
механізми в результаті яких надлишкова маса тіла й ожиріння можуть збільшити ризик переломів, залишаються неясними, хоча було запропоновано кілька пояснень.

По-перше, вважають, що надмірна маса тіла викликає значне механічне навантаження на скелет (особливо кортикальну частину), тому збільшення МЩКТ є наслідком пристосування до цього. По-друге, адипоцити є важливими джерелами продукції естрогену в жінок у по-



**Рис. 3.** Показники жирової (А) та знежиреної маси всього тіла (Б) у обстежених чоловіків.

Примітка: \* –  $p < 0,05$ .



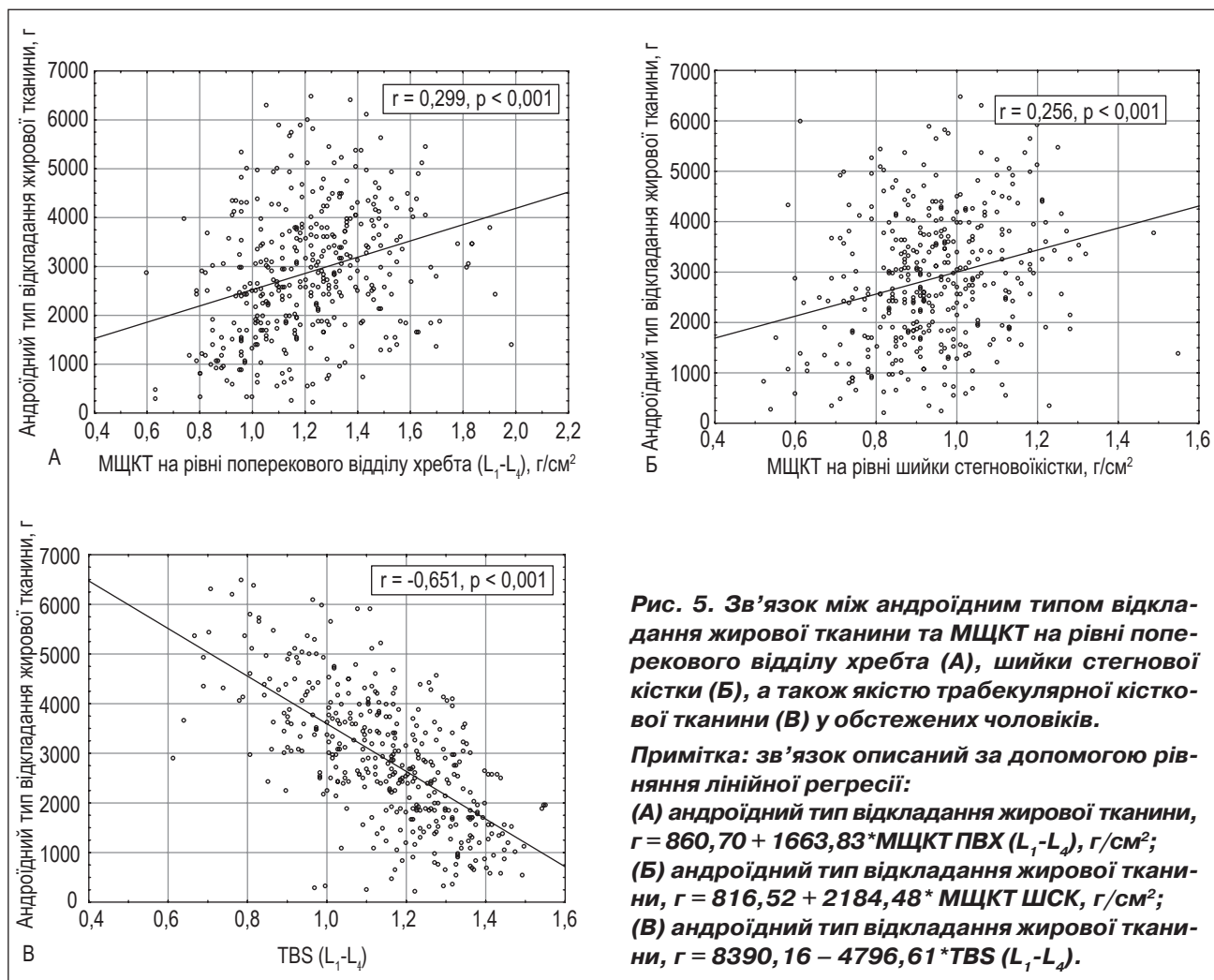


стменопаузальному періоді, а естрогени, як відомо, пригнічують резорбцію кісткової тканини остеокластами [20]. І, нарешті, при ожирінні розвивається резистентність до інсуліну, яка супроводжується його високим рівнем у плазмі крові. Підвищений рівень інсуліну сприяє секреції естрогенів та андрогенів, а також викликає зниження рівня глобуліну, який зв'язує статеві гормони в печінці. Перераховані зміни призводять до підвищення рівня статевих гормонів, та відповідно збільшення МЦКТ за рахунок зниження активності остеобластів і, можливо, підвищеної активності остеокластів [21].

На етапі старіння організму склад тіла, як і склад кісткового мозку, змінюється на користь збільшення присутності в ньому адипоцитів, які разом з остеобластами є похідними мезенхімальних стовбурових клітин. В результаті, ожиріння може збільшитися диференціація адипоцитів і накопичення жиру при одночасному зниженні диференціювання остеобластів і формування кісткової тканини. Важливо відзначити, що адипоцити в кістковому мозку можуть не тільки пригнічувати остеобластогенез, але, також, можуть сприяти резорбції кістки. Кістково-мозкові адипоцити, як і адипоцити будь-якої іншої локалізації, секретують прозапальні

цитокіни (ФНП-а, ІЛ-1 і ІЛ-6). Збільшення циркуляції й тканинної активності прозапальних цитокінів призводить до активації остеокластів і підвищення резорбції кісткової тканини за рахунок модифікації активатора рецептора NF- $\kappa$ B (RANK)/RANK ліганд/остеопротегеринового шляху. Преадипоцитарний фактор 1 (Pref-1) і епідермальний ростовий фактор, які виділяються преадипоцитами й індують проліферацію жирової тканини в кістковому мозку, додатково мають здатність пригнічувати активність остеобластів [2].

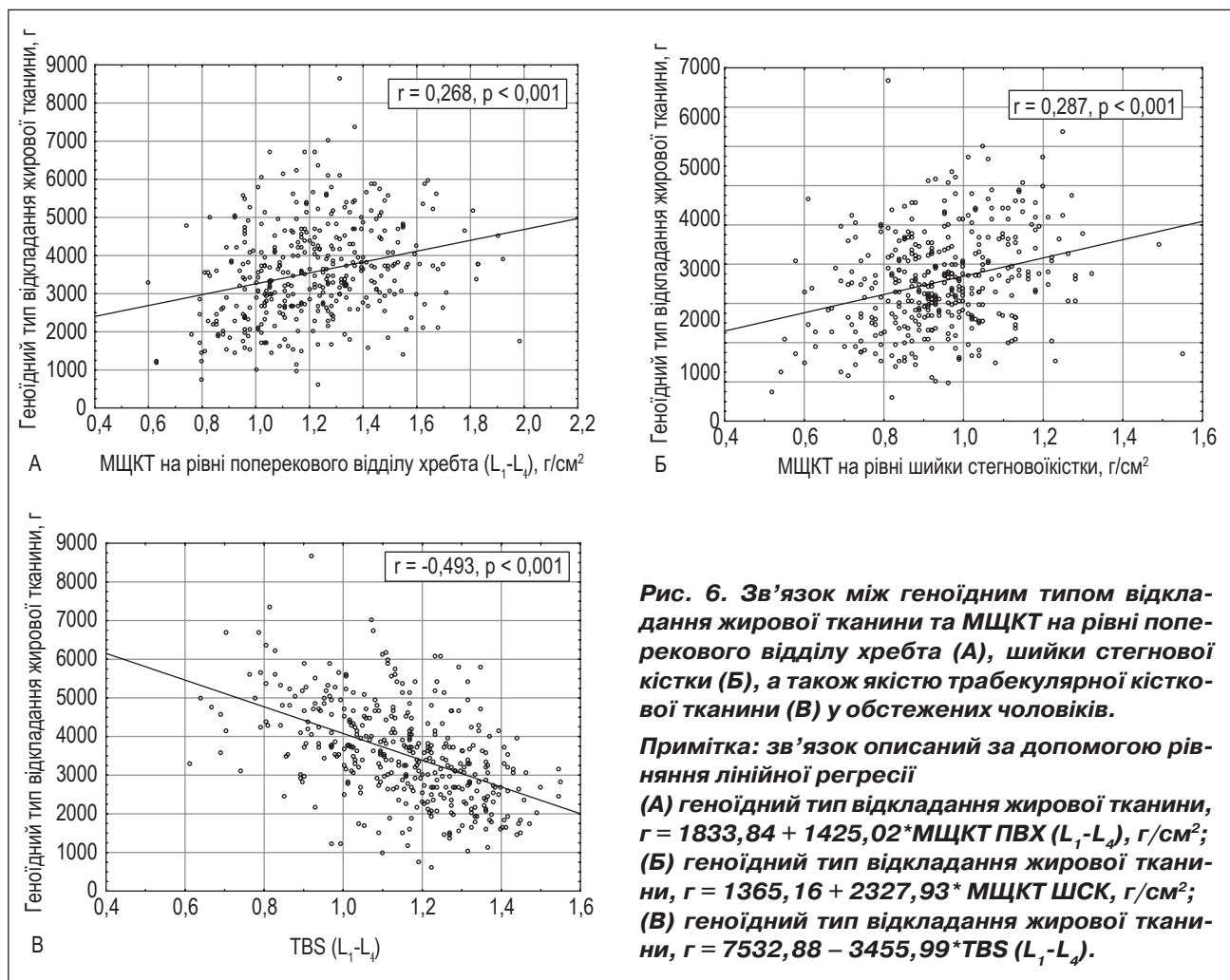
На думку деяких дослідників, зв'язок між жировою та кістковою тканинами також слід розглядати через призму ендокринної моделі, яка включає жирову тканину – дисоційовану ендокринну систему кишечника – мозок, основними медіаторами якої є адипокіни (такі як лептин, адипонектин), гормони кишечника, що впливають на апетит (пептид YY, глюкагонподібний пептид 1 та грелін) і нейропептиди Y. Доведено, що лептин має прямий анаболічний вплив на кісткову тканину, ініціює диференціювання остеобластів та пригнічує дозрівання остеокластів. Адипонектин, впливаючи безпосередньо на рецептори остеобластів, сприяє їх дозріванню, а при зростанні рівня адипонек-



**Рис. 5. Зв'язок між андройдним типом відкладання жирової тканини та МЦКТ на рівні поперекового відділу хребта (А), шийки стегнової кістки (Б), а також якість трабекулярної кісткової тканини (В) у обстежених чоловіків.**

**Примітка: зв'язок описаний за допомогою рівняння лінійної регресії:**

- (А) андройдний тип відкладання жирової тканини,  $g = 860,70 + 1663,83 \cdot \text{МЦКТ ПВХ } (L_1-L_4), \text{ г/см}^2$ ;  
 (Б) андройдний тип відкладання жирової тканини,  $g = 816,52 + 2184,48 \cdot \text{МЦКТ ШСК}, \text{ г/см}^2$ ;  
 (В) андройдний тип відкладання жирової тканини,  $g = 8390,16 - 4796,61 \cdot \text{TBS } (L_1-L_4)$ .



**Рис. 6. Зв'язок між генотипом відкладання жирової тканини та МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (А), шийки стегнової кістки (Б), а також якістю трабекулярної кісткової тканини (В) у обстежених чоловіків.**

**Примітка: зв'язок описаний за допомогою рівняння лінійної регресії**

**(А) генотипний тип відкладання жирової тканини,  $g = 1833,84 + 1425,02 \cdot \text{МЩКТ ПВХ } (L_1-L_4), \text{ г/см}^2$ ;**  
**(Б) генотипний тип відкладання жирової тканини,  $g = 1365,16 + 2327,93 \cdot \text{МЩКТ ШСК, г/см}^2$ ;**  
**(В) генотипний тип відкладання жирової тканини,  $g = 7532,88 - 3455,99 \cdot \text{TBS } (L_1-L_4)$ .**

тину в сироватці крові відзначається збільшення кількості остеокластів через активацію RANKL та пригнічення секреції остеопротегерину. Пептид YY стимулює остеобластогенез, а грелін сприяє як диференціації остеобластів, так і активації остеокластогенезу. Нейропептиди Y відіграють важливу роль у зв'язку між масою тіла та гомеостазом кісткової тканини [5].

## Висновки

Ожиріння негативно впливає на якість трабекулярної кісткової тканини, хоча показники МЩКТ вірогідно зростають зі збільшенням ІМТ.

TBS ( $L_1-L_4$ ) значно нижчий у чоловіків з надлишковою масою тіла та ожирінням порівняно із чоловіками з нормальною масою тіла.

Встановлено позитивний вірогідний зв'язок між показником жирової маси та МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта ( $L_1-L_4$ ) та шийки стегнової кістки. Проте, між показником жирової маси та TBS ( $L_1-L_4$ ) встановлено негативний вірогідний зв'язок.

Подальший аналіз показав, що сила впливу андротипного типу відкладання жирової тканини на показники МЩКТ та TBS є вищою в порівнянні з генотипним типом відкладання жирової тканини.

## Література

- Rithirangsiroj K, Panyakhamlerd K, Chaikittisilpa S, Chaiwatanarat T, Taechakraichana N. Osteoporosis indifferent age-groups and various body mass index (BMI) ranges in women undergoing bone mass measurement at King Chulalongkorn Memorial Hospital // J MedAssoc-Thai. – 2012. – 95(5). – P. 644-9.
- Cao J. J. Effects of obesity on bone metabolism // J. Orthop. Surg. Res. – 2011. – vol. 15, № 6. – P. 30.
- Compston J. Obesity and bone //Curr. Osteoporos. Rep. – 2013. – vol. 11, № 1. – P. 30-35.
- Faje A., Klibanski A. Body composition and skeletal health: tooheavy? Toothin? //Curr. Osteoporos. Rep. – 2012. – vol. 10, № 3. – P. 208-216.
- Gonçalves M. J., Rodrigues A. M., Canhão H., Fonseca J. E. Osteoporosis: from bone biology to individual treatment decision //ActaMed. Port. – 2013. – vol. 26, № 4. – P. 445-455.
- Gonnelli S., Caffarelli C., Nuti R. Obesity and fracture risk //Clin. Cases Miner. Bone Metab. – 2014. – vol. 11, № 1. – P. 9-14.
- Gower B. A., Casazza K. Divergent effects of obesity on bone health // J. Clin. Densitom. – 2013. – vol. 16, № 4. – P. 450-454.

8. Leonard M. B., Zemel B. S., Wrotniak B. H. Et al. Tibia and radius bone geometry and volumetric density in obese compared to non-obese adolescents // *Bone*. – 2015. – vol. 73. – P. 69-76.
9. Naot D., Cornish J. Cytokines and Hormones That Contribute to the Positive Association between Fat and Bone // *Front Endocrinol (Lausanne)*. – 2014. – vol. 9, № 5. – P. 70.
10. Nielson C.M., Srikanth P., Orwoll E.S. Obesity and fracture in men and women: an epidemiologic perspective // *J. Bone Miner. Res.* – 2012. – vol. 27, № 1. – P. 1-10.
11. Rosen C. J., Bouxsein M. L. Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? // *Nature clinical practice*. – 2006. – vol. 2 № 1. – P. 35-43.
12. Sharma S., Randon T. V., Mahajan S. Et al. Obesity: Friend or foe for osteoporosis // *J. Midlife Health*. – 2014. – vol. 5, № 1. – P. 6-9.
13. De Laet C., Kanis J. A., Oden A., et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. // *Osteoporos Int*. – 2005. – vol. 16. – P. 1330–1338.
14. Nielson C. M., Marshall L. M., Adams A. L., Le Blanc E. S., Cawthon P. M., Ensrud K., Stefanick M. L., Barrett-Connor E., Orwoll E. S. Osteoporotic Fractures in Men Study Research Group. BMI and fracture risk in older men: the osteoporotic fractures in men study (MrOS) // *J Bone Miner Res*. – 2011. – vol. 26, № 3. – P. 496–502.
15. Leslie W. D., Orwoll E. S., Nielson C. M., Morin S. N., Majumdar S. R., Johansson H., Odén A., McCloskey E. V., Kanis J. A. Estimated Lean Mass and Fat Mass Differentially Affect Femoral Bone Density and Strength Index but Are Not FRAX Independent Risk Factors for Fracture // *J Bone Miner Res*. – 2014. – vol. 29, № 11. – P. 2511–2519.
16. Premaor M. O., Compston J. E., Avilés F. F., Pagés-Castellà A., Nogués X., Díez-Pérez A., Prieto-Alhambra D. The Association Between Fracture Site and Obesity in Men: A Population-Based Cohort Study // *J Bone Miner Res*. – 2013. – vol. 28, № 8. – P. 1771–1777.
17. Lv S., Zhang A., Di W., Sheng Y., Cheng P., Qi H., Liu J., Yu J., Ding G., Cai J., Lai B. Assessment of Fat distribution and Bone quality with Trabecular Bone Score (TBS) in Healthy Chinese Men // *Scientific Reports*. – 2016. – vol. 26. – P. 1–8.
18. Weisberg S.P., Mc Cann D., Desai M. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue // *J Clin Invest*. – 2003. – 112(12). – P. 1796–1808.
19. Nutrition, Physical Activity and Obesity // Available online: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/nutrition/country-work/ukraine2>.
20. Lan-Juan Zhao, Yong-Jun Liu, Peng-Yuan Liu, James Hamilton, Robert R. Recker, Hong-Wen Deng. Relationship of obesity with osteoporosis // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2007. – 92(5). – P. 1640–1646
21. Reid I. R. Relationships among body mass, its components, and bone // *Bone*. – 2002. – 31. – P. 547–555.
22. Hsu Y. H., Venners S. A., Terwedow H. A., Feng Y., Niu T., Li Z., Laird N., Brain J. D., Cummings S. R., Bouxsein M. L., Rosen C. J., Xu X. Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women // *Am J Clin Nutr*. – 2006. – vol. 83. – P. 146–54.

Отримано 02.10.2016 ■

Поворознюк В. В., Мусиенко А. С.

ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев, Украина

### Связь жировой массы и костной ткани у мужчин

**Резюме. Цель:** оценить показатели качества и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у мужчин с избыточной массой тела и ожирением. **Материалы и методы.** Обследовано 388 мужчин в возрасте 40–87 лет, которые были распределены согласно ИМТ на 4 группы: I группа – 115 мужчин с нормальной массой тела (ИМТ <25 кг/м<sup>2</sup>), II группа – 144 мужчины с избыточной массой тела (ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>), III группа – 110 мужчин с ожирением I степени (ИМТ 30–34,5 кг/м<sup>2</sup>) и IV группа – 19 мужчин с ожирением II степени (ИМТ ≥35 кг/м<sup>2</sup>). МПКТ на уровне всего скелета, поясничного отдела позвоночника (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>), шейки бедренной кости и костей предплечья определяли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии («Prodigy, GE Lunar», Мэдисон, США). Показатель TBS (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) на уровне поясничного отдела позвоночника оценивали с помощью методики TBS iNsite («Med-Imaps», Pessac, Франция). **Результаты.** Показатели МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника, шейки бедренной кости, всего скелета и костей предплечья достоверно выше у мужчин с избыточной массой тела и ожирением (p<0,001) в сравнении

с мужчинами с нормальной массой тела. Однако, показатель TBS (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) у мужчин с избыточной массой тела и ожирением достоверно ниже (I группа – 1,248 ± 0,143, II группа – 1,158 ± 0,176; III группа – 1,054 ± 0,160; IV группа – 1,040 ± 0,171; F = 29,83; p<0,001). Наблюдается достоверная положительная корреляция между жировой массой и МПКТ на различных участках исследования, а также между жировой массой и TBS (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>), хотя и отрицательная. Дальнейший анализ показал, что сила воздействия андроида типа отложения жировой ткани на показатели МПКТ и TBS выше (r = -0,651), в сравнении с геноидным типом (r = -0,493). **Выводы.** Ожирение негативно влияет на качество трабекулярной костной ткани, хотя показатели МПКТ достоверно возрастают с увеличением ИМТ. Показатель TBS значительно ниже у мужчин с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с мужчинами с нормальной массой тела.

**Ключевые слова:** минеральная плотность костной ткани (МПКТ); качество трабекулярной костной ткани (TBS); мужчины; избыточная масса тела; ожирение

V. Povoroznyuk, A. Musiienko

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine, Kyiv, Ukraine

### Relationship between fat mass and bone mineral density in men

**Abstract. Aim:** to evaluate the trabecular bone score (TBS) and bone mineral density (BMD) in overweight and obese men. **Materials and methods.** We examined 388 men aged 40-87 years and classified them according to their BMI into 4 groups: I group – 115 men with normal body weight, whose BMI was  $<25 \text{ kg/m}^2$ , II group – 144 overweight men, BMI  $25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$ , III group – 110 men with obesity of I degree, BMI  $30\text{-}34.5 \text{ kg/m}^2$  and IV group – 19 men with obesity of II degree, BMI  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ . BMD of total body, lumbar spine ( $L_1\text{-}L_4$ ), femoral neck and forearm was determined by dual-energy X-ray absorptiometry («Prodigy, GE Lunar» Madison, USA). TBS ( $L_1\text{-}L_4$ ) was assessed using the TBS iNsight® technique («Med-Imaps» Pessac, France). **Results.** BMD of lumbar spine, femoral neck, total body and forearm is significantly higher in overweight and obese men ( $p < 0.001$ ) compared to men with normal body

weight. However, TBS ( $L_1\text{-}L_4$ ) is significantly lower in overweight and obese men (group I –  $1.248 \pm 0.143$ , group II –  $1.158 \pm 0.176$ , group III –  $1.054 \pm 0.160$ , group IV –  $1.040 \pm 0.171$ ,  $F = 29.83$ ,  $p < 0.001$ ). There is a significant positive correlation between fat mass and BMD at different sites. Another significant correlation exists between the fat mass and TBS ( $L_1\text{-}L_4$ ), although it is negative. Further analysis showed the higher effect of the android adipose tissue deposition type on BMD and TBS ( $r = -0.651$ ) in comparison with the genoid type ( $r = -0.493$ ). **Conclusions.** Obesity negatively affects the quality of bone tissue, although BMD values significantly increase with an increase in BMI. The TBS is significantly lower in men who are overweight and obese compared to men of normal body weight.

**Keywords:** bone mineral density (BMD); trabecular bone score (TBS); men; overweight; obesity



UDC: 616.71-073(477.62)

V. V. Povoroznyuk<sup>1</sup>, N. I. Balatska<sup>1</sup>, M. A. Bystrytska<sup>1</sup>, O. V. Synenky<sup>2</sup>, O. Y. Kuziv<sup>3</sup><sup>1</sup>SI «D. F. Chebotariov Institute of Gerontology NAMS Ukraine», Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine<sup>3</sup>Ternopil National Polytechnic University, Ternopil, Ukraine

## Influence of vitamin D deficiency on bone densitometry data

**Abstract.** *The aim* of study was to determine the influence of vitamin D deficiency and age on the ultrasound densitometry data in healthy subjects. **Materials and methods.** The study involved 227 subjects aged 20-85 years. The average age of men was (52.79±14.44) years, and women (51.12±13.72) years of age ( $p>0.05$ ). Serum 25(OH)D total level was determined by electrochemiluminescence (ECL) method in Elecsys analyzer with cobas test systems. The structural and functional state of the bone tissue was measured on the heel by quantitative ultrasound densitometer «Sahara» (Hologic). **Results.** The study has found vitamin D deficiency in 50.7 % subjects, insufficiency in 33.0%, and normal serum 25(OH)D level in 16.3% of subjects. It was evaluated that speed of sound parameter was significantly higher in subjects with optimal 25(OH)D level (1552.87 ± 37.66 m/s) compared to subjects with vitamin D deficiency (1538.27 ± 28.71 m/s, ( $p < 0,01$ )) and insufficiency (1547.99 ± 9.51 m/s, ( $p < 0.05$ )). To establish the power of influence of serum 25(OH)D level and age on the ultrasound densitometry parameters it was used univariable and multivariable linear regression analysis. According to the results of univariable linear regression analysis, it was found that 25(OH)D level ( $\beta = 0.15-0.18$ ) and age ( $\beta = -0.24- -0.26$ ) is effecting the ultrasound densitometry data. Due to the results of multivariable linear model with serum 25(OH)D parameter (independent variable) and adjusted for age the influence of 25(OH)D level on the bone densitometry data is graded. So, our results demonstrate that serum 25(OH)D level is not an independent predictor of osteopenia and osteoporosis. **Conclusion.** The observations revealed that subjects with vitamin D deficiency and insufficiency have significantly lower parameters of bone densitometry data compared to subjects with optimal vitamin D level. It is proved that serum 25(OH)D level is not an independent predictor of deterioration of structural and functional state of bone tissue. Only an age is independent factor of osteoporosis.

**Keywords:** the structural and functional state of the bone tissue; vitamin D deficiency; age

Vitamin D plays an important role in the maintaining of the calcium and phosphorus homeostasis. Vitamin D increases calcium absorption from the intestine, and indirectly inhibits the secretion of parathyroid hormone. Vitamin D deficiency (VDD) can be the reason of the secondary hyperparathyroidism and consequently leads to the increased rate of remodeling and resorption of bone tissue [1, 2]. The elevated resorption influences on bone microarchitecture and results into development of osteomalacia and osteoporosis. It is found the direct correlation between bone mineral density and fracture risk [2-5]. Also, it is proved that decreased strength and bone density increased incidence of fractures [6]. Usually osteoporotic fractures (fractured femur, vertebral and forearm in a typical place) increase mortality and reduce quality of life [6-10].

*The aim of the study:* to determine the influence of vitamin D deficiency and age on the ultrasound densitometry data in healthy subjects.

### Materials and methods

The study involved 227 healthy subjects aged 20-85 years. The average age of men was (52.79±14.44) years, and women (51.12±13.72) years of age ( $p>0.05$ ). Serum 25(OH)D total level was determined by electrochemiluminescence (ECL) method in Elecsys analyzer with cobas test systems. The structural and functional state of the bone tissue was measured on the heel by quantitative ultrasound densitometer «Sahara» (Hologic).

The optimal vitamin D status was defined when serum 25(OH)D level was 30-50 ng/ml, vitamin D insufficiency

and deficiency were noted for 25(OH)D levels between 20 and 30 ng/ml and for 25(OH)D levels lower than 20 ng/ml, respectively [11].

## Results and discussion

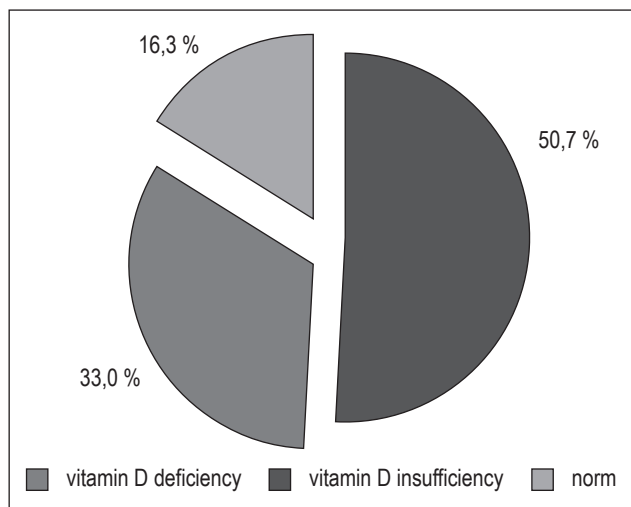
The study has found, that vitamin D deficiency was registered in 50.7 % subjects, insufficiency in 33.0 %, and normal serum 25(OH)D level in 16.3 % of subjects (fig. 1).

It was estimated that speed of sound parameter was significantly higher in subjects with optimal 25(OH)D level ( $1552.87 \pm 37.66$  m/s) compared to subjects with vitamin D deficiency ( $1538.27 \pm 28.71$  m/s, ( $p < 0,01$ )) and insufficiency ( $1547,99 \pm 9,51$  m/s, ( $p < 0,05$ )).

Also, it was determined that in subjects 45-60 years with vitamin D deficiency had ultrasound densitometry data significantly lower compared to those who had vitamin D insufficiency (particularly, stiffness index:  $88.57 \pm 14.78$  vs  $97.82 \pm 17.69$ , % ( $p = 0.02$ ), speed of sound:  $1538.68 \pm 25.13$  vs  $1552.87 \pm 27.98$  m/s ( $p = 0.03$ ), broadband ultrasound attenuation:  $69.29 \pm 13.32$  vs  $78.41 \pm 16.05$ , dB/MHz ( $p = 0,006$ ) and compared to those who had optimal serum 25(OH)D level (stiffness index:  $88.57 \pm 14.78$  vs  $100.55 \pm 22.17$ , % ( $p = 0.02$ ), speed of sound:  $1538.68 \pm 25.13$  vs  $1561.05 \pm 40.04$ , m/s ( $p = 0.009$ )). It was found that serum 25(OH)D level had a significant positive influence on the parameters of structural and functional state of bone tissue ( $r = 0.15-0.18$ ,  $p < 0.05$ ) (fig. 2).

It is well known that age is influencing on the structural and functional state of bone tissue [12, 13]. To establish the power of influence of serum 25(OH)D level and age on the ultrasound densitometry parameters it was used univariable and multivariable linear regression analysis. According to the results of univariable linear regression analysis, it was found that 25(OH)D level ( $\beta = 0.15-0.18$ ) and age ( $\beta = -0.24- -0.26$ ) is effecting the ultrasound densitometry data (table).

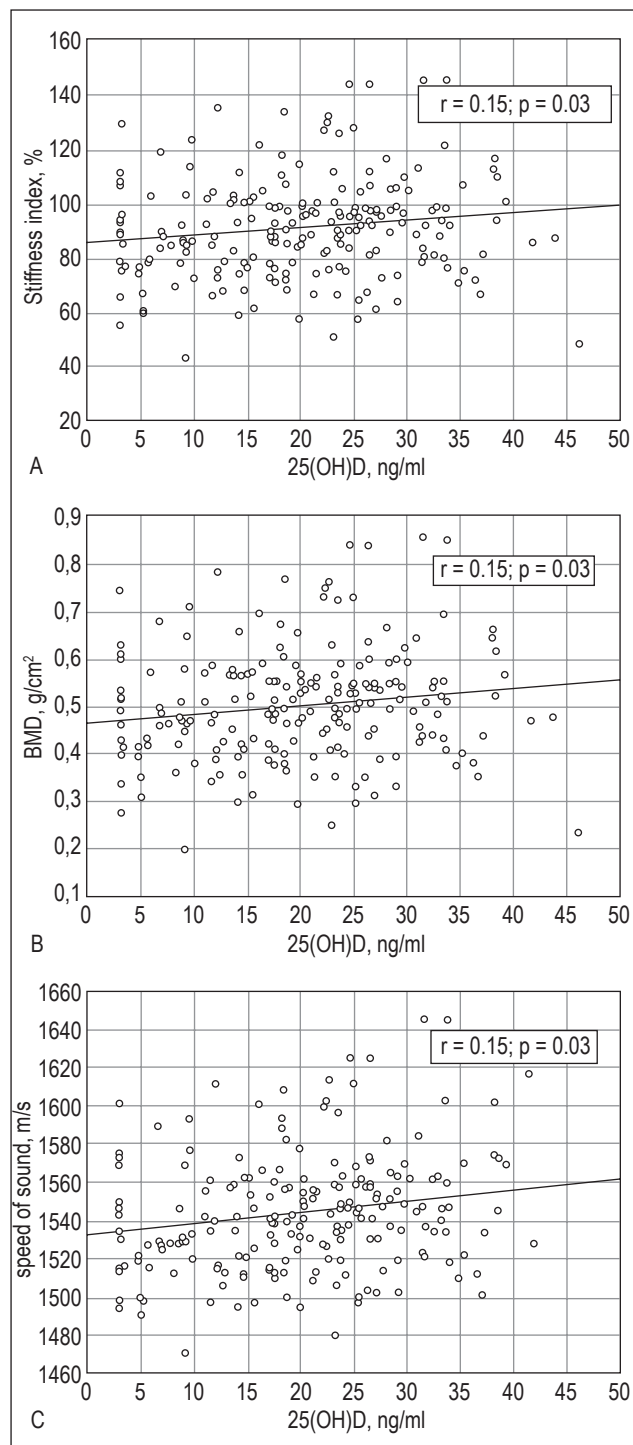
Due to the results of multivariable linear model with serum 25(OH)D parameter (independent variable) and adjusted for age the influence of 25(OH)D level on the bone densitometry data is graded. So, our results demonstrate



**Fig. 1. Frequency of vitamin D deficiency and insufficiency among practical healthy subjects**

that serum 25(OH)D level is not an independent predictor of osteopenia and osteoporosis. However, serum 25(OH)D level reduces the intensity of age influence on the structural-functional state of bone tissue (tab.).

In scientific literature we found controversial data about influence of vitamin D on bone mineral density (BMD) measured by different methods. In the OFELY study which included 669 postmenopausal women who were followed



**Fig. 2. Influence of serum 25(OH)D level on Stiffness Index (A), eBMD (B), on speed of sound (C) in practical healthy subjects**

**Table – Associations between bone densitometry data (dependent variables) and serum 25(OH)D (ng/ml; independent variable) and age (yrs.; independent variable) in practical healthy subjects**

Dependent variable	$\beta$ (95 % CI)	P	R <sup>2</sup>
Univariable linear regression model with serum 25(OH)D parameter (ng/ml; independent variable)			
Stiffness index, %	0.15 (0.23; 0.54)	0.03	0.02
eBMD, g/cm <sup>2</sup>	0.15 (0.00; 0.003)	0.03	0.02
Speed of sound, m/s	0.18 (0.16; 1.01)	0.01	0.03
Multivariable linear regression model with serum 25(OH)D parameter (ng/ml; independent variable) and adjusted for age			
Stiffness index, %	0.12 (-0.03; 0.48)	0.086	0.07
BMD, g/cm <sup>2</sup>	0.12 (0.00; 0.003)	0.086	0.07
Speed of sound, m/s	0.15 (0.06; 0.89)	0.025	0.09
Univariable linear regression model with age parameter (yrs.; independent variable)			
Stiffness index, %	-0.24 (-0.52; -0.15)	0.000	0.06
eBMD, g/cm <sup>2</sup>	-0.24 (-0.003; 0.00)	0.000	0.06
Speed of sound, m/s	-0.26 (-0.89; -0.29)	0.000	0.07
Multivariable linear regression model with age parameter (yrs.; independent variable) and adjusted for serum 25(OH)D level			
Stiffness index, %	-0.23 (-0.50; -0.13)	0.001	0.07
eBMD, g/cm <sup>2</sup>	-0.23 (-0.003; 0.00)	0.001	0.07
Speed of sound, m/s	-0.24 (-0.84; -0.25)	0.000	0.09

prospectively for 11.2 years. The scientists did not find the significant association between 25(OH)D levels and radius BMD loss or fracture risk. After adjustment for age, there was no significant difference in incidence of fracture, BMD, radius BMD loss, bone turnover marker between women with 25(OH)D levels below or above 75, 50 or 30 nmol/l [14].

Arya V. has examined 92 healthy hospital staff in some Indian clinic. He revealed that the serum 25(OH)D level correlated with BMD at the femoral neck and Ward's triangle ( $r = 0.50$ ,  $P = 0.020$  and  $r = 0.46$ ,  $P = 0.037$ , respectively) [15].

Di Monaco M. et al. have examined 405 women who had serum 25-hydroxyvitamin D below 12 ng/ml during first month after a hip-fracture. They showed that women, with hip-fracture, and severe vitamin D deficiency, and secondary hyperparathyroidism have significantly lower BMD of unfractured femoral neck compared with women with hip-fracture, and only severe vitamin D deficiency.

Sundh D. et al., in his study which included 444 elderly men ( $80.2 \pm 3.5$  years), found that vitamin D is associated with cortical porosity and areal BMD of the femoral neck [17].

**Conclusions.** The observations revealed that subjects with vitamin D deficiency and insufficiency have significantly lower parameters of bone densitometry data compared to persons with optimal vitamin D level. It is proved that serum 25(OH)D level is not an independent predictor of deterioration of structural and functional state of bone tissue. Only an age is independent factor of osteoporosis.

## References

- Lips P., Hosking D., Lippuner K. et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation // *J. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 260, № 3. – P. 245-254.
- Гайко Г.В., Калашников А.В., Бруско А.Т. и др. Витамин D и костная система. – К.: Книга плюс, 2008. – 176 с.

- Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Report of WHO Study Group / World Health Organisation // *Technical Report Series.* – 1994. – Vol. 843. – P. 1-129.

- Binkley N. C., Schmeer P., Wasnich R. D., Lenchik L. What are the criteria by which a densitometric diagnosis of osteoporosis can be made in males and non-caucasians? // *J. Clin. Densitom.* – 2002. – Vol. 5. – P. S19–S27.

- Cummings S. R., Black D. M., Nevitt M. C. et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group // *Lancet.* – 1993. – Vol. 341, № 8837. – P. 72-75.

- Marshall D., Johnell O., Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures // *BMJ.* – 1996. – Vol. 312, № 7041. – P. 1254-1259.

- Delmas P. D., Marin F., Marcus R. et al. Beyond Hip: Importance of Other Nonspinal Fractures // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol. 12, № 5. – P. 381-387.

- Haentjens P., Autier P., Barette M., Boonen S. The economic cost of hip fractures among elderly women. A one year prospective, observational cohort study with matched pair analysis. Belgian Hip Fracture Study Group // *J. Bone Joint Surg. Am. Ed.* – 2001. – Vol. 83–A, № 4. – P. 493-500.

- Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life // *Am. J. Med.* – 1997. – Vol. 103, № 2A. – P. 12S-17S.

- Cauley J. A., Thompson D. E., Ensrud K. C. et al. Risk of mortality following clinical fractures // *Osteoporos Int.* – 2000. – Vol. 11, № 7. – P. 556-561.

- Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and

groups at risk of vitamin D deficiency // Endokrynol. Pol. — 2013. — № 64. — P. 319–327.

12. Povoroznyuk V.V., Dzerovich N.I., Karasevskaya T.A. Bone mineral density in Ukrainian women of different age // Ann N Y Acad Sci. — 2007. — Vol. 1119. — P. 243–252.

13. Cauley J.A. Estrogen and bone health in men and women // Steroids. — 2015, 99. P. 11–15.

14. Garnero P., Munoz F., Sornay-Rendu E., Delmas P.D. Associations of vitamin D status with bone mineral density, bone turnover, bone loss and fracture risk in healthy postmenopausal women. The OFELY study // Bone. — 2007. — 40 (3). — P. 716–722.

15. Arya V., Bhambri R., Godbole M.M., Mithal A. Vitamin D status and its relationship with bone mineral density in healthy Asian Indians // Osteoporos Int. — 2004. — 15. — P. 56–61.

16. Di Monaco M., Castiglioni C., Tappero R. Parathyroid hormone response to severe vitamin D deficiency is associated with femoral neck bone mineral density: an observational study of 405 women with hip-fracture // Hormones (Athens). — 2016. № 15 (4). — P. 527–533.

17. Sundh D., Mellström D., Ljunggren Ö. et al. Low serum vitamin D is associated with higher cortical porosity in elderly men // J. Intern. Med. — 2016. — № 15. doi: 10.1111/joim.12514. [електронний ресурс].

Отримано 02.10.2016 ■

<sup>1</sup>Поворознюк В.В., <sup>1</sup>Балацька Н.І., <sup>1</sup>Бистрицька М.А., <sup>2</sup>Синенький О.В., <sup>3</sup>Кузів О.Є.

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

<sup>2</sup>Львівська обласна клінічна лікарня, м. Львів, Україна

<sup>3</sup>Тернопільський національний політехнічний університет, м. Тернопіль, Україна

### Вплив дефіциту вітаміну D на показники ультразвукової денситометрії

**Резюме.** Метою роботи було дослідити вплив дефіциту вітаміну D та віку на показники ультразвукової денситометрії. **Матеріали та методи.** Було обстежено 227 осіб віком 20–85 років. Середній вік чоловіків склав 52,79±14,44 р., у жінок — 51,12±13,72 р. (p>0.05). Рівень 25(ОН)D у сироватці крові визначали за допомогою електрохемілюмінесцентного методу. Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили за допомогою ультразвукового кісткового денситометра «Sahara» (Hologic). **Результати.** Встановлено, що дефіцит вітаміну D реєструвався в 50,7 % обстежених, недостатність — у 33,0 %, а нормальний рівень 25(ОН)D у сироватці крові — в 16,3 %. Достовірно вищі показники швидкості поширення ультразвуку реєструвалися в обстежених з рівнем 25(ОН)D у сироватці крові в межах норми (1552,87±37,66 м/с) у порівнян-

ні з особами, в яких діагностувався дефіцит (1538,27±28,71 м/с, p<0,01) та недостатність вітаміну D (1547,99±9,51 м/с, p<0,05). Для вивчення сили впливу 25(ОН)D у сироватці крові та віку на показники ультразвукової денситометрії було використано аналіз однофакторної та багатфакторної лінійної регресії. Згідно однофакторного регресійного аналізу встановлено, що 25(ОН)D ( $\beta=0,15-0,18$ ) та вік ( $\beta=-0,24- -0,26$ ) впливають на показники ультразвукової денситометрії. **Висновки.** Згідно багатфакторної лінійної регресійної моделі встановлено, що вітамін D не є самостійним предиктором показників ультразвукової денситометрії. Лише вік можна розглядати як самостійний чинник остеопенічного синдрому ( $\beta=-0,26$ , ДІ: -0,89; -0,29, p < 0,000).

**Ключові слова:** структурно-функціональний стан кісткової тканини; дефіцит вітаміну D; вік

<sup>1</sup>Поворознюк В. В., <sup>1</sup>Балацкая Н. И., <sup>1</sup>Быстрицкая М. А., <sup>2</sup>Синенький А. В., <sup>3</sup>Кузів А. Е.

<sup>1</sup>ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Львовская областная клиническая больница, г. Львов, Украина

<sup>3</sup>Тернопольский национальный политехнический университет, г. Тернополь, Украина

### Влияние дефицита витамина D на показатели ультразвуковой денситометрии

**Резюме.** Целью работы было исследовать влияние дефицита витамина D и возраста на показатели ультразвуковой денситометрии. **Материалы и методы.** Было обследовано 227 человек в возрасте 20–85 лет. Средний возраст мужчин составил 52,79 ± 14,44 р., у женщин 51,12 ± 13,72 р. (P>0.05). Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови определяли с помощью электрохемилуминесцентного метода. Исследование структурно-функционального состояния костной ткани проводили с помощью ультразвукового костного денситометра «Sahara» (Hologic). **Результаты.** Дефицит витамина D зарегистрирован у 50,7% обследованных лиц, недостаточность у 33,0%, а нормальный уровень 25(ОН)D в сыворотке крови у 16,3%. Достоверно более высокие показатели скорости распространения ультразвука регистрировались у обследованных лиц с уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови в пределах нормы (1552,87 ± 37,66 м/с) по сравнению с лицами, у которых диагностировался дефицит

(1538,27 ± 28,71 м/с, p < 0,01) и недостаточность витамина D (1547,99 ± 9,51 м/с, p < 0,05). Для изучения силы влияния содержания 25(ОН)D в сыворотке крови и возраста на показатели ультразвуковой денситометрии было использовано анализ однофакторной и многофакторной линейной регрессии. Согласно однофакторному регрессионному анализу установлено, что 25(ОН)D ( $\beta = 0,15-0,18$ ) и возраст ( $\beta = -0,24- -0,26$ ) влияют на показатели ультразвуковой денситометрии. **Выводы.** Согласно многофакторной линейной регрессионной модели установлено, что витамин D не является самостоятельным предиктором показателей ультразвуковой денситометрии. Только возраст можно рассматривать как самостоятельный фактор остеопенического синдрома ( $\beta = -0,26$ , ДИ: -0,89; -0,29, p < 0,000).

**Ключевые слова:** структурно-функциональное состояние костной ткани; дефицит витамина D; возраст



УДК 616.711-007.234:616.711-002)-07-08

Івашківський О.І.<sup>1</sup>, Карасевська Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Олександрівська клінічна лікарня м. Києва, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## Клінічний випадок остеопорозу хребта у хворого на аксіальний спондилоартрит: особливості діагностики та лікування

**Резюме.** В статті висвітлені дані світової літератури щодо проблеми остеопорозу при спондилоартритах. Наведено клінічний випадок остеопорозу хребта у хворого на аксіальний спондилоартрит, представлені результати лікування пацієнта з використанням інгібітора TNF- $\alpha$ , голімумаба. Оцінено вплив біологічної терапії на перебіг захворювання та структурно-функціональний стан кісткової тканини.

**Ключові слова:** аксіальний спондилоартрит; остеопороз; інгібітор TNF- $\alpha$ ; голімумаб

Поширеність в Україні анкілозивного спондилоартриту (АСА) складає 28, 0 на 100 тис. населення. Із 2009 року цей показник збільшився на 12 %, а захворюваність – на 21 % [1]. Дебют захворювання переважно припадає на молодий та середній вік, співвідношення ж:ч складає 1:3-9. Необхідно відзначити, що досить часто від перших симптомів цього захворювання до встановлення діагнозу проходить від 5 до 20 років, що відтермінує початок лікування й відповідно погіршує прогноз. Згідно даних літератури, АСА відносять до ревматологічних захворювань, перебіг яких асоційований з розвитком системного остеопорозу. Частота остеопорозу при АСА коливається від 3 до 56 %, остеопенії до 89 % [2, 3, 4, 5]. Наявність остеопорозу при АСА досить часто є неочікуваним ускладненням у таких переважно молодих хворих чоловічої статі. Останні рекомендації EULAR 2015 року з ведення пацієнтів з АСА визнали остеопороз однією із проблем, яка потребує своєчасної діагностики та лікування при даному захворюванні [6]. Вертебральні переломи, як ускладнення остеопорозу хребта, зустрічаються в 12-30 % таких хворих, їх наявність посилює больовий синдром та ще більше обмежує рухи в хребті [7-11].

Наводимо клінічний випадок вторинного остеопорозу хребта у молодого пацієнта з вперше діагностовани максіальним спондилоартритом.

Пацієнт П., 1984 року народження, надійшов до І ревматологічного відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в травні 2015 року. При госпіталізації мав скарги на біль та обмеження рухів у хребті,

переважно в грудному та поперековому відділах, що виникають у другій половині ночі та під ранок, зменшуються після рухів, вранішню скутість у хребті до 12 години дня. Останні два місяці вимушений постійно приймати НПЗП (мелоксикам 15 мг на день), який дещо полегшував стан.

**Анамнез захворювання.** Вважає себе хворим із 2012 р., коли з'явився та поступово посилювався біль у спині, переважно в поперековому відділі хребта. Отримував лікування в невролога з діагнозом «Остеохондроз хребта, радикулярний синдром» з покращенням. Періодично біль повторювався, поступово прогресувало обмеження рухів у хребті. Із квітня 2015 р. стан погіршився: біль у хребті майже постійний, виникло значне обмеження рухів, скутість, майже постійно потребував прийому НПЗП. Госпіталізований для верифікації діагнозу та лікування.

**Анамнез життя.** Травм, операцій, переломів не було. Хронічні захворювання заперечує. Не палить, алкоголь не вживає. Професійні шкідливі чинники відсутні. **Сімейний анамнез:** зі слів хворого аналогічні «проблеми із хребтом» має сестра хворого та батько. Проте родичі пацієнта до лікаря не звертались, не обстежувалися.

**Об'єктивний статус.** Шкіра, видимі слизові фізіологічного кольору. Тілобудова гіперстенічна, зріст 191 см, вага 97 кг, ІМТ – 26, 6. Постава кіфотична, посилений грудний кіфоз, поперековий лордоз згладжений. Тест Шобера – 15 см, люмбальна флексія – 3 см, латеральна люмбальна флексія – 2 см. Експерсія грудної клітини – 5 см. Периферичні суглоби кінцівок –

набряку, болю при рухах і пальпації не визначається. Пальпаторно наявність болочості: передня верхня клубова ость з обох боків, остистий відросток L5 та місця прикріплення ахіллового сухожилка з обох боків. Тести Кушелєвського та симптом Патрика слабо позитивні з обох боків. Набряку, болю в суглобах кінцівок не спостерігали. Об'єм рухів у суглобах достатній. Сила м'язів задовільна. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. В легенях дихання везикулярне, хрипів немає. Тони серця звучні, ритмічні, патологічні шуми відсутні. Живіт м'який при пальпації безболісний. Нижня межа печінки – по краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Периферичних набряків немає, випороження в нормі.

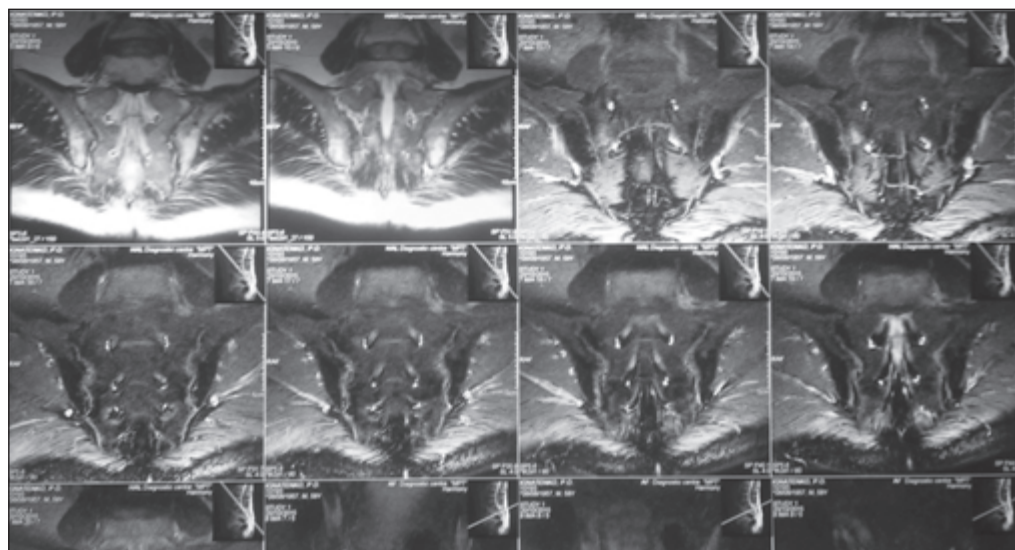
**Результати лабораторних досліджень:** загальний аналіз крові: гемоглобін – 144 г/л; еритроцити –  $4,56 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити –  $8,4 \times 10^9$ /л; ШОЕ – 42 мм/год; тромбоцити –  $310 \times 10^9$ /л; гематокрит – 38,9 %; п – 5 %; с – 67 %; л – 18 %; м – 8 %; е – 2 %. Біохімічний аналіз крові: холестерин – 4,7 ммоль/л; білірубін – 9,4 ммоль/л; креатинін – 77 ммоль/л; лужна фосфатаза – 208 МО/л; альбумін – 46,0 г/л; загальний білок – 75,2 г/л; АЛТ – 16,0 МО/л; АСТ – 14,5 МО/л; ГГТП – 24,0 ОД/л; сечова кислота – 330 ммоль/л; сечовина – 3,2 ммоль/л; глюкоза – 6,0 ммоль/л; СРБ – 26,7 мг/мл. Проведено аналіз на виявлення HLA-B27, результат позитивний. Урогенітальний зішкріб (ПЛР мікоплазма, уреоплазма, хламідії) – результат негативний.

**Результати інструментальних досліджень:** ЕКГ – ритм синусовий, регулярний, синдром ранньої реполяризації шлуночків, ЕхоКГ – пролапс мітрального клапану з регургітацією I ст.; пролапс тристулкового клапану з мінімальною регургітацією. Проведено МРТ сакроілеальних з'єднань: на тлі дегенеративних змін визначаються ознаки двобічного сакроілеїту (рис. 1) та рентгенографія грудного та поперекового відділів хребта (рис. 2): сплюснення поперекового лордозу, сакралізація L5, висота тіл хребців збережена.

З метою оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини пацієнту була проведена двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (dual X-ray absorptiometry) – ДРА в Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) визначали на рівні поперекового відділу хребта, кісток передпліччя, всього скелета, проксимального відділу стегнової кістки, а також проводили рентгенморфометричний аналіз для визначення МЩКТ та розмірів тіл хребців у латеральній проекції. Результати дослідження представлені на рис. 3. Заключення: Мінеральна щільність кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта знижена. Необхідно відзначити, що Z-критерій на рівні поперекового відділу хребта L1-L4 склав -2, 5SD, що є підставою для встановлення діагнозу остеопороз. Діагноз встановлений на підставі Z-критерію оскільки пацієнт молодого віку та чоловічої статі. На рівні інших ділянок скелета відхилень від вікових нормативних показників немає. При проведенні рентгенморфометричного дослідження деформацій тіл хребців не виявлено.

Враховуючи відсутність загальновідомих факторів ризику виникнення остеопорозу в даного хворого, таких як: вік старше 50 років, жіноча стать, сімейний анамнез, паління, зловживання алкоголем, наявність хронічних захворювань кишечника із синдромом мальабсорбції, прийом глюкокортикостероїдів тощо, виявлений остеопороз хребта пояснюємо наявністю активного запалення на тлі спондилоартриту.

Після проведеного обстеження, зважаючи на скарги хворого, запальний характер болю в хребті, наявність ентезитів, ахіліту, двобічного сакроілеїту, клінічно та підтвердженого при МРТ дослідженні, збільшення СРБ та прискорення ШОЕ, позитивний результат HLA-B27 у хворого встановлено остаточний діагноз:



**Рис. 1.** МРТ крижово-клубових суглобів.



**Рис. 2.** Рентгенографія поперекового відділу хребта.

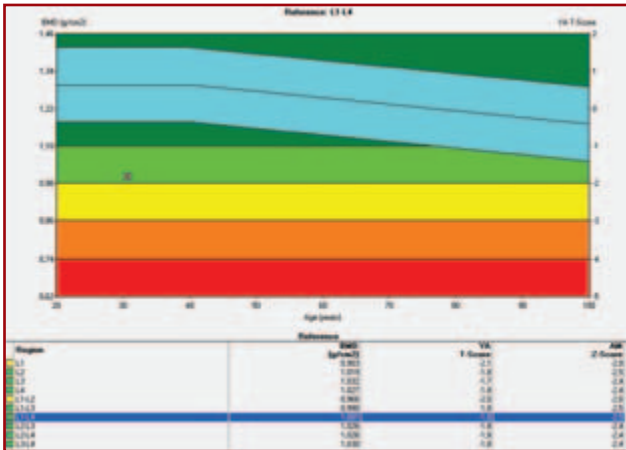


Рис. 3. Показники МЦКТ на рівні поперекового відділу хребта.

Табл. 1. Динаміка показників активності захворювання та функціонального стану хворого під впливом лікування.

Показник	індекс BASFI	індекс BASMI	індекс ASDAS
До лікування	5,2	5 балів	2,4
Через 3 міс.	4,8	4 бали	2,1
Через 6 міс.	3,1	3 бали	1,8
Через 9 міс.	2,4	1 бал	1,3
Через 12 міс.	2,2	1 бал	1,2

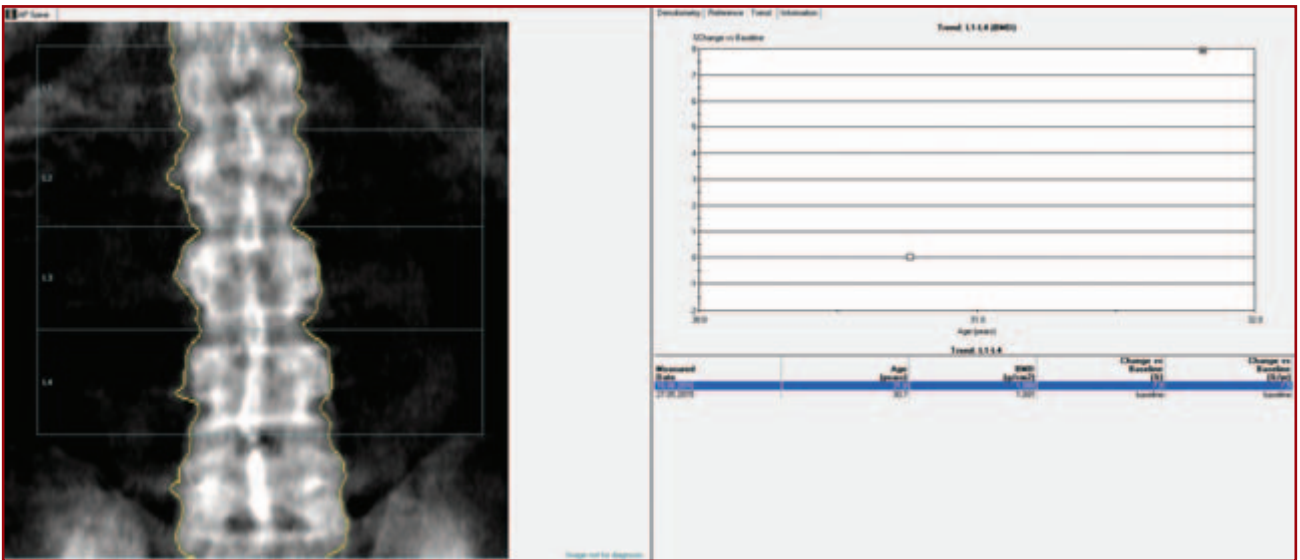


Рис. 4. Динаміка показників МЦКТ на рівні поперекового відділу хребта (пряма проекція).

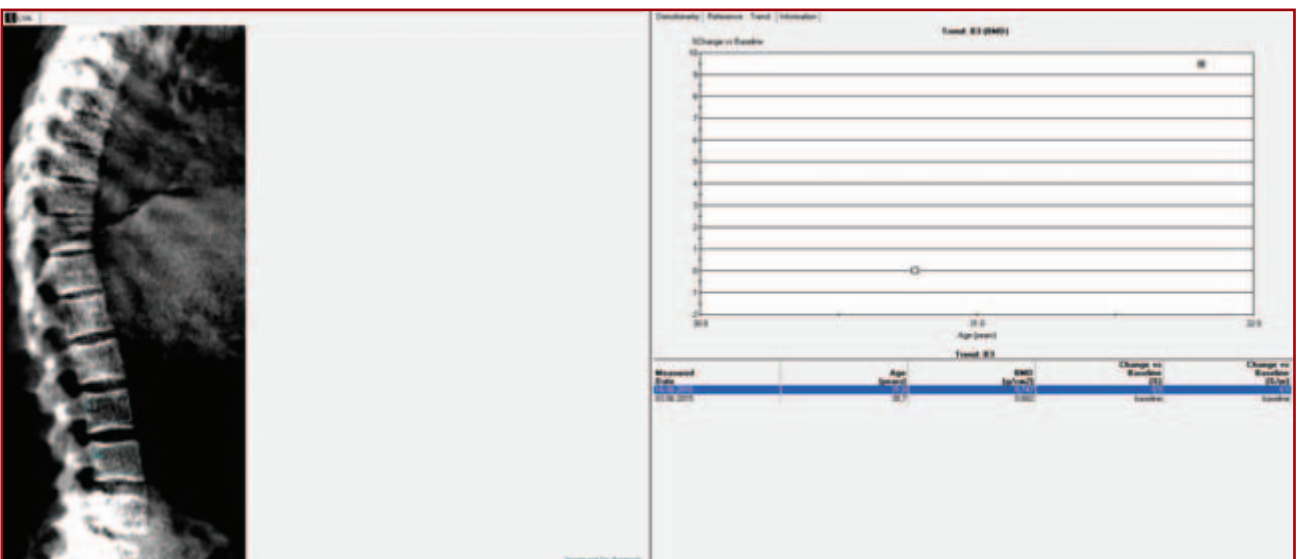


Рис. 5. Динаміка показників МЦКТ на рівні поперекового відділу хребта (латеральна проекція).



**Клінічний діагноз:** Аксіальний спондилоартрит, центральна форма, хронічний перебіг, активність II ступеня з переважним ураженням грудного та поперекового відділів хребта, двобічний сакроілеїт, ентезити, рентгенстадія I, ФНС II, HLA-B27 позитивність. Остеопороз хребта без патологічних переломів.

Враховуючи високу активність захворювання, центральну форму, відсутність ефекту від тривалого прийому НПЗП, молодий вік та погодженість хворого із запропонованим лікуванням, було вирішено призначити біологічну терапію, інгібітор TNF- $\alpha$ , голіумаб. До початку прийому препарату, згідно протоколу призначення біологічних агентів, пацієнт був обстежений на гепатити В і С, виконано рентгенографію органів грудної клітини, туберкуліновий тест, пацієнта оглянув фізіатр. Протипоказань до призначення інгібітора TNF- $\alpha$  не виявлено. Таким чином, лікування хворого включало:

- інгібітор TNF- $\alpha$  (голіумаб 1 раз на місяць 50 мг/0, 5 мл підшкірно);
- НПЗП (мелоксикам 15 мг/день) протягом тижня, далі за потребою;
- міорелаксанти (толперизону гідрохлорид 150 мг 3 рази на день) протягом тижня;
- ЛФК (комплекс гімнастичних вправ, який розроблений та впроваджений для хворих з АСА).

Надалі заплановано огляд кожні три місяці. З метою оцінки якості життя та функціонального статусу хворий заповнював опитувальники BASFI, проводили визначення індексу BASMI, розрахунок ASDAS [12]. Динаміку стану кісткової тканини оцінювали через 12 міс. за результатами денситометрії.

За час спостереження стан хворого значно покращився: через місяць хворий не потребував прийому НПЗП, значно зменшилась ранкова скутість, біль та обмеження рухів у хребті. В табл. 1 представлені показники BASFI, BASMI, ASDAS протягом всього періоду спостереження під впливом лікування.

При проведенні денситометрії через 12 міс. відзначили збільшення МЩКТ хребта. Показник МЩКТ поперекового відділу L1-L4 до початку лікування склав 1,001 г/см<sup>2</sup>, через 12 міс – 1,080 г/см<sup>2</sup>, критерій Z -2, 5SD; та -1,8 SD відповідно. Приріст кісткової тканини за рік склав 7, 9 % (Рис. 4). При оцінці МЩКТ хребців у латеральній проекції отримали збільшення показника на 9,5 %. (Рис. 5). На рівні всього тіла МЩКТ на початку спостереження складало 1,191 г/см<sup>2</sup> та через рік – 1,260 г/см<sup>2</sup>, показник Z - 0,7 SD; та -0,3 SD, відповідно, отже МЩКТ збільшилась протягом року на 5,8 %. На рівні інших ділянок скелета достовірних змін МЩКТ не виявлено.

Отже, зменшення активності запалення призвело до підвищення мінеральної щільності кісткової тканини, зокрема хребта. Призначення біологічної терапії, а саме інгібітора TNF- $\alpha$ , у даному випадку є патогенетично обумовленим як з точки зору впливу на перебіг захворювання та прогноз, враховуючи центральну форму АСА, так і доведеного позитивного впливу даних препаратів на структурно-функціональний стан кісткової тканини.

## Обговорення результатів.

Серед основних факторів ризику втрати кісткової тканини фахівцями визнані наступні: жіноча стать, менопауза, порушення абсорбції кальцію, дефіцит віт. D, паління, вживання алкоголю, прийом глюкокортикостероїдів [13]. За даними літератури у хворих на АСА додатковими факторами, що знижують МЩКТ та підвищують ризик атравматичних переломів, є: тривалість захворювання, його висока активність, низький індекс маси тіла, зменшення рухомості хребта, що обумовлене наявністю синдесмофітів та гіперостозу хребта [4, 5, 9, 14, 15].

Багатьма дослідженнями встановлено, що низька МЩКТ при АСА чітко асоційована із тривалістю захворювання, проте є дані, що остеопороз у таких хворих може виникати навіть на ранніх стадіях захворювання. Сучасні уявлення щодо остеокластогенеза засновані на системі RANKL/RANK/OPG. Згідно даних літератури, саме порушення співвідношення RANKL/OPG асоційоване зі збільшенням формування та активації остеокластів. При більш високій активності захворювання та зниженій функціональній активності хворого спостерігається достовірно вища концентрація OPG. Важливу роль у патогенезі остеопорозу при АСА мають прозапальні цитокіни, які здатні стимулювати кісткову резорбцію. TNF- $\alpha$  – прозапальний цитокін, який відіграє ключову роль у патогенезі АСА, також має виражений вплив на кісткову тканину, а саме: інгібує проліферацію й диференціювання остеобластів, стимулює диференціацію остеокластів та збільшує апоптоз, що у свою чергу призводить до розвитку остеопорозу. Прозапальний цитокін ІЛ-6 підтримує диференціацію та стимулює активацію остеокластів. ІЛ-6 сприяє розвитку остеопороза саме при ранньому АСА, його концентрація в сироватці крові корелює з маркерами активності захворювання. Згідно даних літератури, прозапальні цитокіни ІЛ-17 та ІЛ-23 також впливають на остеокластогенез. Є дані, що концентрація RANKL у сироватці крові хворих на АСА корелює з рівнем TNF- $\alpha$  та ІЛ-17 [16, 17, 18].

Суперечливими є дані стосовно кореляції показників активності запалення та маркерів резорбції та формування кісткової тканини. Особливість ремоделювання кісткової тканини при АСА полягає в тому, що в різних ділянках скелета процеси формування та резорбції кісткової тканини відбуваються паралельно. З одного боку має місце формування синдесмофітів як результат локального запалення з підвищеним синтезом остеобластами кісткового матриксу в місцях прикріплення сухожилків, що спостерігається безпосередньо в міжхребцевих сполученнях, а з іншого – наявність хронічного запалення з гіперпродукцією прозапальних цитокінів активує остеокласт-опосередковану резорбцію кісткової тканини.

Згідно із сучасними уявленнями ключовими факторами, які індукують формування остеофітів, є кісткові морфогенні білки та Wnt-протеїни. Є дані, що при АСА активований Wnt сигнальний шлях, а Wnt-протеїни, а саме Wnt-3a, сприяють активації, диференціюван-



ню та проліферації остеобластів. Інгібіторами Wnt-сигнального шляху є білки склеростин та Dickkopf-1 (Dkk-1). У деяких дослідженнях показано зв'язок між показником МЩКТ шийки стегнової кістки, рівнем склеростину та Wnt-протеїнів залежно від ступеня активності запалення [18, 19, 20].

Багатьма дослідженнями доведена позитивна кореляція між рівнем сироваткового вітаміну D та ступенем активності хвороби за показниками СРБ, ШОЕ та BASDAI: пацієнти, що мають дефіцит вітаміну D мають більш високий ступінь активності АСА. В той самий час, немає переконливих даних щодо зв'язку рівня вітаміну D з показниками МЩКТ та наявністю переломів. Проте, дефіцит вітаміну D асоційований з підвищеним ризиком падінь, неспецифічним м'язово-скелетним болем та прогресуванням захворювання [21].

Зниження МЩКТ при АСА відбувається переважно в аксіальному скелеті та шийці стегнової кістки. «Золотим стандартом» діагностики остеопорозу є проведення двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії. При АСА проведення денситометрії має певні особливості. Так, при наявності синдесмофітів на тлі АСА, помилково підвищується показник МЩКТ, який вимірюється в передньо-задній проекції поперекового відділу хребта. Різниця в показниках прямого та латерального вимірювання МЩКТ тіл хребців тим більша, чим вище значення mSASSS (модифікована шкала оцінки структурних змін у хребті при рентгенологічному обстеженні). Крім того, в першу чергу зменшення МЩКТ відбувається в трабекулярній кістці в зв'язку з тим, що вона є метаболічно більш активною, ніж кортикальна. Отже, з метою діагностики остеопорозу хребта, спостереження за динамікою втрати кісткової тканини та для оцінки ефективності антиостеопоротичної терапії при АСА доцільно орієнтуватись на показник МЩКТ тіл хребців, що визначається в латеральній проекції та/або МЩКТ стегнової кістки [2, 3, 15].

В літературі широко обговорюється питання зв'язку маркерів резорбції та формування кісткової тканини, ступеня активності запалення, показника МЩКТ та функціонального статусу пацієнтів, наявності переломів тощо. За результатами досліджень єдиної думки немає, отже це питання потребує подальшого вивчення та аналізу [15].

На сьогодні відсутні рекомендації з лікування остеопорозу у хворих на АСА. Враховуючи переважання пацієнтів чоловічої статі та молодого віку, найбільш широко для медикаментозного лікування остеопорозу при АСА застосовують бісфосфонати [22]. Також відомо, що застосування анти-TNF- $\alpha$  агентів при високій активності та швидкому прогресуванні, зокрема при центральній формі АСА, є чи не єдиною можливістю впливу на перебіг і прогноз захворювання. На сьогодні доведена ефективність імунобіологічних засобів групи анти-TNF- $\alpha$  у сповільненні рентген-прогресування й виникненні синдесмофітів при АСА, зменшенні активності запалення, покращенні якості життя пацієнтів. Особливої уваги заслуговує той факт, що призначення даних препаратів позитивно впливає на стан

кісткової тканини, збільшуючи МЩКТ як за даними літератури, так і за результатами нашого спостереження [22, 23, 24].

Таким чином, враховуючи дані літератури та результати власного спостереження вважаємо доцільним підкреслити наступне: молодий вік та чоловіча стать не виключають можливість виникнення остеопорозу у хворих на АСА; наявність хронічного запалення підсилює резорбцію кісткової тканини, що потребує прицільної діагностики та при потребі – корекції; проведення ДХА та інтерпретація її результатів у хворих на АСА потребує високої кваліфікації дослідника та подальшого широкого впровадження в клінічну практику; призначення імунобіологічної терапії не тільки позитивно впливає на перебіг захворювання, а й покращує стан кісткової тканини.

## Література

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Хвороби системи кровообігу: динаміка та аналіз// Аналітико-методичний посібник – 2014. – 279 с.
2. Magrey M., Khan M. Osteoporosis in ankylosing spondylitis // *Curr. Rheumatol.Rep.* – 2010. – 12(5). – P. 332–336.
3. Stenhouse G., Ulbricht C., Khanna M. Spinal injury in ankylosing spondylitis // *BMJ* – 2014. – 348. – P. 3849–3856.
4. Van der Weijden M.A., Claushuis T.A., Nazari T. et al. High prevalence of low bone mineral density in patients within 10 years of onset of ankylosing spondylitis: systematic review // *ClinRheumatol.* – 2012. – 31. – P. 1529–1535.
5. Wang D.M., Zeng Q.Y., Chen S.B. et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis: a 5-year follow-up study of 504 cases // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2015. – 33(4). – P. 465–470.
6. Mandl P., Navarro-Compan V. et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015. – 74. – P. 1327–1339.
7. Mitra D., Elvins D.M., Speden D.J., Collins A.J. The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density // *BMC Musculoskeletal Disorders.* – 2012. – 2(13). – P. 191–199.
8. Munoz-Ortego J., Vestergaard P., Rubio J.B. et al. Ankylosing spondylitis is associated with an increased risk of vertebral and non-vertebral clinical fractures: a populations based cohort study // *J. Bone Miner. Res.* – 2014. – 29. – P. 1770–1776.
9. Prieto-Alhambra D., Munoz-Ortego J., De Vries F. et al. Ankylosing spondylitis confers substantially increased risk of clinical spine fractures: a nationwide case-control study // *Osteoporosis Int.* – 2015. – 26. – P. 85–91.
10. Van der Weijden M.A., van der Horst-Bruinsma I.E., van Denderen J.C. et al. High frequency of vertebral fractures in early spondylarthropathies // *Osteoporosis Int.* – 2012. – 23(6). – P. 1683–1690.
11. Vosse D., Landewé R., van der Heijde D. et al. Ankylosing spondylitis and the risk of fracture: results from a large primary care-based nested case control study // *Ann. Rheum. Dis.* – 2009. – 68. – P. 1839–1842.

12. Гарміш О.О. Уніфіковані методи оцінки функції хребта та запальної активності хвороби при спондилоартритах // Здоров'я України. – 2015. – 17–18. – С. 59–61.
13. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). – Т.4. – Київ. – 2014. – 672 с.
14. Schett G. Structural bone changes in spondyloarthritis: mechanisms, clinical impact and therapeutic considerations // *Am J Med Sci.* – 2011. – 341(4). – P. 269–271.
15. Kilic E., Ozgocmen S. Bone mass in axial spondyloarthritis: A literature review // *World J. Orthop.* – 2015. – 6(2). – P. 298–310.
16. Carter S., Lories R. Osteoporosis: a paradox in ankylosing spondylitis // *Curr. Osteoporos. Rep.* – 2011. – 9(3). – P. 112–115.
17. Chen C., Chen H., Liao H., Liu C. et al. Soluble receptor activator of nuclear factor-kappa ligand (RANKL) and osteoprotegerin in ankylosing spondylitis: OPG is associated with poor physical mobility and reflects systemic inflammation // *Clin. Rheumatol.* – 2010. – 29(10). – P. 1155–1161.
18. Klingberg E., Nurkkala M., Carlsten H., Forsblad'Elia H. Biomarkers of bone metabolism in ankylosing spondylitis in relation to osteoproliferation and osteoporosis // *J. Rheumatol.* – 2014. – 41(7). – P. 1349–1356.
19. Mitra D., Elvins D., Collins A. Biochemical markers of bone metabolism in mild ankylosing spondylitis and their relationship with bone mineral density and vertebral fractures // *J. Rheumatol.* – 1999. – 26(10). – P. 2201–2204.
20. Taylan A., Sari I., Akinci B. et al. Biomarkers and cytokines of bone turnover: extensive evaluation in a cohort of patients with ankylosing spondylitis // *BMC Musculoskeletal Disorders.* – 2012. – 13. – P. 191–197.
21. Guillot X., Le'mentPrati C., Wendling D. Vitamin D and spondyloarthritis // *Expert Rev. Clin. Immunol.* – 2014. – 10(12) – P. 1581–1589.
22. Bessant R., Keat A. How should clinicians manage osteoporosis in ankylosing spondylitis? // *J. Rheumatology.* – 2002. – 29(7). – P. 1511–1519.
23. Confavreux C.B., Chapurlat R.D. Systemic bone effects of biologic therapies in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis // *Osteoporos. Int.* – 2011. – 22(4). – P. 1023–1036.
24. Kawai V.K., Stein C.M., Perrien D.S., Griffin M.R. Effects of anti-tumor necrosis factor alpha agents on bone // *Current opinion in rheumatology.* – 2012. – 24(5). – P. 576–585.

Отримано 29.10.2016 ■

Ивашковский А.И.<sup>1</sup>, Карасевская Т.А.<sup>2</sup><sup>1</sup>Александровская клиническая больница г. Киева, г. Киев, Украина<sup>2</sup>Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

### Клинический случай остеопороза позвоночника у больного с аксиальным спондилоартритом: особенности диагностики и лечения

**Резюме.** В статье освещены данные мировой литературы по проблеме остеопороза при спондилоартрите. Приведен клинический случай остеопороза позвоночника у больного с аксиальным спондилоартритом, представлены результаты лечения пациента с использованием ингибитора TNF- $\alpha$ , голимумаба. Оценено влияние биологической терапии на течение заболевания и структурно-функциональное состояние костной ткани. За период наблюдения (12 месяцев) состояние больного зна-

чительно улучшилось: через месяц больной не нуждался в приеме НПВП, значительно уменьшилась утренняя скованность, боль и ограничение движений в позвоночнике по показателям BASFI, BASMI, ASDAS. Прирост костной ткани на уровне поясничного отдела L1-L4 за год составил 7,9%, на уровне всего тела – 5,8%.

**Ключевые слова:** аксиальный спондилоартрит; остеопороз; ингибитор TNF- $\alpha$ ; голимумаб

O.I. Ivashkivskyy<sup>1</sup>, T.A. Karasevska<sup>2</sup><sup>1</sup>Olexandrivska Clinical hospital, Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine

### Clinical case of spinal osteoporosis in patients with axial spondyloarthritis: features of diagnosis and treatment

**Abstract.** The article highlights data of literature on the problem of osteoporosis-accompanied spondylitis. We describe a clinical case of spinal osteoporosis in patients with axial spondyloarthritis and results of treatment using an inhibitor of TNF- $\alpha$ , holimumab. The effect of biological therapy on the course of the disease and structural-functional state of bone are presented. The state of patient significantly improved during the treatment period (12 month):

patient has no need of the NSAIDs, morning stiffness and pain in the spine are significantly reduced, which is indicated by BASFI, BASMI, ASDAS. Bone mineral density increased at the level of lumbar spine L1-L4 up to 7.9% and on total body level up to 5.8% during the year.

**Keywords:** axial spondylitis; osteoporosis; inhibitor of TNF- $\alpha$ ; holimumab

УДК: 616.72-002-002.6-053.3:616-073.001.2

Ковальчук Т.А.

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

## Використання сучасних методів оцінки активності ювенільного ревматоїдного артриту в клінічній практиці

**Резюме.** Метою роботи було вивчити активність ЮРА з використанням сучасних інтегрованих показників Disease Activity Score (DAS), DAS28, Simplified Disease Activity Index (SDAI) та Clinical Disease Activity Index (CDAI), шляхом статистичного аналізу визначити найінформативніший із них для широкого застосування в клінічній практиці. Було обстежено 60 хворих на ювенільний ревматоїдний артрит та 39 практично здорових дітей. Встановлено, що використання класифікаційних критеріїв супроводжується переважанням випадків низької активності захворювання в дітей (86,7%). Застосування показників DAS, DAS28, SDAI та CDAI у пацієнтів із ювенільним ревматоїдним артритом в активний період хвороби дозволяє частіше реєструвати середню та високу активність захворювання ( $p < 0,05$ ). Численні взаємозв'язки між зазначеними показниками та основними клініко-лабораторними параметрами хвороби підтверджують їх високу ефективність в оцінці активності ювенільного ревматоїдного артриту ( $p < 0,05$ ). Найінформативнішим показником оцінки активності хвороби є DAS ( $K_i = 1,34$ ). Таким чином, простота підрахунку та ефективність застосування обґрунтовують доцільність широкого використання показника DAS у щоденній клінічній практиці лікаря педіатра та дитячого ревматолога.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит; активність захворювання; Disease Activity Score (DAS); DAS28; Simplified Disease Activity Index (SDAI); Clinical Disease Activity Index (CDAI)

### Вступ

Стрімкий розвиток новітніх методів лікування ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) обґрунтував необхідність розробки та впровадження в практику нових, значно інформативніших методів оцінки активності захворювання. Сучасне розуміння поняття «активність» об'єднує в собі суб'єктивне сприйняття болю пацієнтом, поширеність та ступінь запального ураження суглобів, зміни швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та С-реактивного білка (СРБ) як основних показників запалення. Хоча єдиного уніфікованого показника активності не існує, станом на сьогодні контроль активності захворювання розглядається в спектрі кінцевої точки лікування ЮРА [1-3].

Становлення розуміння поняття активності ЮРА та методів її визначення має досить довгу історію. У практичній медицині були описані та використовувалися різноманітні інструменти – рахунок болючих, припухлих, набряклих та обмежених суглобів, гострофазові білки, шкали загальної активності захворюван-

ня та болю, ранкова скутість, а також більш загальні показники – анемія, рівень гемоглобіну, маса тіла. На сучасному етапі розвитку науки доведено, що лише комбіновані показники, які враховують суб'єктивні характеристики активності ЮРА (біль, скутість) та дані лабораторних досліджень (ШОЕ, СРБ), можуть з достатнім рівнем надійності відображати зміни в стані здоров'я хворих [1, 4].

Ідея сумарного використання параметрів активності запальних захворювань суглобів вперше була впроваджена в пацієнтів із реактивним артритом у контексті розвитку та валідації індексу Disease Activity Index for Reactive Arthritis (DAREA) [5]. Так, у клінічну практику було впроваджено показники Disease Activity Score (DAS) та DAS28, які згодом стали провідними критеріями активності ЮРА згідно рекомендацій ELAR [6].

У ряді досліджень доведено, що персистуюча висока активність ЮРА, визначена за допомогою показників DAS, достовірно асоціюється з наступним погіршенням функціональної активності хворих та

наростанням кістково-деструктивних змін суглобів. Численні дослідження ефективності базисних протизапальних препаратів підтверджують той факт, що зниження показників активності захворювання в перспективі дозволяє зменшити розвиток деструкції суглобів, покращує функціональний статус та якість життя пацієнтів [7, 8].

Принципово новими інструментами визначення активності ЮРА є Simplified Disease Activity Index (SDAI) та Clinical Disease Activity Index (CDAI). Вони беруть початок із широкого впровадження аналогів індексу DAS у клінічну практику, однак у використанні є значно простішими як для лікарів, так і для пацієнтів [9].

Показники DAS, DAS28, SDAI, CDAI є надійними параметрами оцінки активності ЮРА з доведеною валідністю й чутливістю в дитячій популяції [10, 11]. Головною перевагою даних інструментів є те, що вони кількісно характеризують не лише ступінь активності захворювання, але і його мінімальні зміни в будь-який момент часу [1, 3].

**Мета дослідження** – вивчити активність ЮРА з використанням сучасних інтегрованих показників DAS, DAS28, SDAI, CDAI, шляхом статистичного аналізу визначити найінформативніший із них для широкого застосування в клінічній практиці.

## Матеріали та методи

Дане наукове дослідження ґрунтується на результатах, отриманих при обстеженні 99 дітей. Основну групу склали 60 хворих на ЮРА, контрольну групу – 39 практично здорових дітей. Обрані групи були порівнянними за статтю та віком ( $p < 0,05$ ). Тривалість хвороби в основній групі становила ( $2,6 \pm 0,4$ ) роки.

Критерії включення пацієнтів в основну групу дослідження:

- наявність 4 та більше із 7 діагностичних критеріїв, передбачених наказом МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей»;

- початок ЮРА у віці до 16 років;

- інформована згода батьків на участь їх дітей у обстеженні.

Критерії включення дітей у контрольну групу:

- відсутність гострих та хронічних соматичних захворювань на момент обстеження;

- інформована згода батьків на участь дітей у дослідженні.

При встановленні діагнозу ЮРА використовували Східно-Європейську робочу класифікацію. Відповідно

до класифікації ступінь активності захворювання встановлювали шляхом сумачі рівня вираженості ранкової скутості, системної гіпертермії, ексудативних змін у суглобах, показників ШОЕ та СРБ за чотирибальною шкалою [12].

Окремо активність ЮРА оцінювали за допомогою обчислення показників DAS, DAS28, SDAI, CDAI [4].

$$DAS = 0,54 \times \text{sqrt}(IP) + 0,065 \times (\text{КПС}44) + 0,33 \times \ln(\text{ШОЕ}) + 0,0072 \times \text{ВАШП} \quad (1)$$

де IP – індекс Річі (болючість при пальпації 53 суглобів за трьохбальною шкалою), бали;

КПС – кількість припухлих суглобів із 44, що оцінюються;

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, мм/год;

ВАШП – загальна оцінка благополуччя пацієнтом за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ), мм.

$$\text{ЧБС}28 + 0,28 \times \text{ЧПС}28 + 0,70 \times \ln \text{ШОЕ} + 0,014 \times \text{ВАШП} \quad (2)$$

де ЧБС – число болючих суглобів із 28, що пальпуються;

ЧПС – число припухлих суглобів із 28, що оцінюються;

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, мм/год;

ВАШП – загальна оцінка благополуччя пацієнтом за допомогою ВАШ, мм.

$$SDAI = \text{ЧБС}28 + \text{ЧПС}28 + \text{ВАШП} + \text{ВАШЛ} + \text{СРБ} \quad (3)$$

де ЧБС – число болючих суглобів із 28, що пальпуються;

ЧПС – число припухлих суглобів із 28, що оцінюються;

ВАШП – загальна оцінка благополуччя пацієнтом за допомогою ВАШ, см;

ВАШЛ – загальна оцінка активності захворювання лікарем за допомогою ВАШ, см;

СРБ – СРБ,  $\times 10^4$  мг/л.

$$CDAI = \text{ЧБС}28 + \text{ЧПС}28 + \text{ВАШП} + \text{ВАШЛ} \quad (4)$$

де ЧБС – число болючих суглобів із 28, що пальпуються;

ЧПС – число припухлих суглобів із 28, що оцінюються;

ВАШП – загальна оцінка благополуччя пацієнтом за допомогою ВАШ, см;

ВАШЛ – загальна оцінка активності захворювання лікарем за допомогою ВАШ, см.

Ступені активності захворювання визначали в залежності від величини показників DAS, DAS28, SDAI та CDAI (табл. 1).

**Таблиця 1. Ступені активності ЮРА**

Показник активності	Ремісія	Мінімальна активність	Низька активність	Середня активність	Висока активність
DAS	<1,6	-	≤2,4	>2,4≤3,6	>3,6
DAS28	≤2,4	≤2,85	≤3,2	>3,2≤5,1	>5,1
SDAI	≤3,3	≤11	≤11	>11≤26	>26
CDAI	≤2,8	≤10	≤10	10-22	>22



Статистичну обробку результатів здійснювали методами параметричної й непараметричної статистики. Для кожної вибірки розраховували середню величину  $M$  і середню помилку  $m$ , отримані дані опрацьовували методом варіаційної статистики. Різницю відносних величин оцінювали методом кутового перетворення Фішера ( $\phi$ ). За достовірність результатів приймали відмінність при  $p < 0,05$ . Кореляційний аналіз ( $r$ ) здійснювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Обчислення проводили з використанням пакету прикладних статистичних програм Microsoft Excel 2007, Statistica 6.0.

Для вибору показників, які найбільше відрізняються від норми, обчислювали коефіцієнт діагностичної цінності ( $K_i$ ) за формулою Земскова А.М. [13]:

$$2\sigma_1^2 + \sigma_2^2 (M_2 - M_1) \quad (5)$$

де  $\sigma_1$  – середнє квадратичне відхилення в групі здорових дітей;

$\sigma_2$  – середнє квадратичне відхилення в групі хворих дітей;

$M_2$  – середнє арифметичне в групі хворих дітей;

$M_1$  – середнє арифметичне в групі здорових дітей.

Чим нижчою була величина  $K_i$ , тим більшою мірою даний показник відрізнявся від норми.

## Результати та обговорення

Серед хворих на ЮРА частка низької активності, визначена з використанням класифікаційних критеріїв захворювання, становила 86,7% випадків, тоді як на долю ремісії, середньої та високої активності сумарно випало лише 13,3%. Саме тому в 55 дітей з ЮРА в активному періоді хвороби проводився аналіз рівня вираженості кожного з п'яти критеріїв, які враховувалися у визначенні ступеня активності захворювання.

*Перший критерій.* Ранкова скутість супроводжувала перебіг ЮРА в 49 (89,1%) дітей: тривалістю до 30 хв. – у 10 (18,2%), до 12 год дня – в 33 (60,0%), впродовж дня – в 6 (10,9%) хворих. У 6 (10,9%) пацієнтів в активному періоді ранкова скутість не відзначалася.

*Другий критерій.* Гіпертермія спостерігалася лише у 8 (14,5%) дітей: незначна – в 6 (10,9%), помірні – в 1 (1,8%), висока – теж у 1 (1,8%) пацієнта. У 47 (85,5%) хворих гіпертермія не визначалася.

*Третій критерій.* Ексудативні зміни в суглобах реєструвалися в 40 (72,7%) пацієнтів. З них у 19 (34,5%) дітей відзначалися незначні, в 19 (34,5%) – помірні, у 2 (3,7%) – виражені ексудативні зміни. У 15 (27,3%) хворих ексудативні зміни були відсутні.

*Четвертий критерій.* ШОЕ вище норми піднімалася в 4 (7,3%) хворих на ЮРА: до 20 мм/год – у 2 (3,7%),

**Таблиця 2. Кореляційна модель ступенів активності та клініко-лабораторних показників ЮРА**

Показник	Класифікаційна активність	Показники активності			
		DAS	DAS28	SDAI	CDAI
Тривалість хвороби	-0,31*	-0,13	-0,11	-0,11	-0,10
Варіант суглобової форми	0,19	0,66*	0,53*	0,53*	0,53*
Класифікаційна активність	-	0,36*	0,43*	0,26*	0,24
Функціональний клас	0,43*	0,37*	0,41*	0,41*	0,38*
Ранкова скутість	0,31*	0,20	0,17	0,19	0,18
ВАШ болю, оцінена пацієнтом	0,37*	0,62*	0,55*	0,55*	0,55*
ВАШ болю, оцінена батьками	0,34*	0,54*	0,48*	0,48*	0,49*
Загальна оцінка благополуччя пацієнтом за допомогою ВАШ	0,36*	0,76*	0,69*	0,71*	0,72*
Загальна оцінка благополуччя батьками за допомогою ВАШ	0,44*	0,77*	0,67*	0,66*	0,66*
Загальна оцінка активності захворювання лікарем за допомогою ВАШ	0,67*	0,78*	0,77*	0,74*	0,72*
DAS	0,36*	-	0,92*	0,91*	0,91*
DAS28	0,43*	0,92*	-	0,92*	0,92*
SDAI	0,26*	0,91*	0,92*	-	1,00*
CDAI		0,91*	0,92*	1,00*	-
Паличкоядерні нейтрофіли	0,28*	0,26*	0,30*	0,30*	0,29*
ШОЕ	0,67*	0,03	0,19	-0,00	-0,02
СРБ	0,36*	0,12	0,17	0,17	0,12
Сіалові кислоти	0,70*	0,07	0,26	-0,01	-0,01
Серомукоїди	0,38*	0,02	0,01	-0,04	-0,07
Ревматоїдний фактор	0,27*	0,30*	0,41*	0,33*	0,31*

**Примітка.** \* – кореляційний зв'язок достовірний ( $p < 0,05$ ).

до 40 мм/год – в 1 (1,8%) та вище 40 мм/год – у 1 (1,8%) дитини. Показники ШОЕ залишалися в межах норми у 51 (92,7%) пацієнтів.

**П'ятий критерій.** Рівень СРБ був підвищений у 14 (25,5%) дітей: до “+” – у 8 (14,6%), до “++” – у 5 (9,1%), до “+++” – у 1 (1,8%) пацієнта. Показники СРБ утримувалися в межах нормальних величин у 41 (74,5%) дітей.

Отримані результати підтверджують той факт, що використання зазначених вище класифікаційних критеріїв супроводжується переважанням випадків низької активності ЮРА в дітей.

У таблиці 2 представлена кореляційна модель ступенів активності й основних клініко-лабораторних параметрів ЮРА. На відміну від ступенів активності, визначених за допомогою показників DAS, DAS28, SDAI, CDAI, класифікаційні ступені активності корелювали з лабораторними показниками активної фази запалення. Отримані результати пояснюються врахуванням рівня зростання показників ШОЕ і СРБ при класифікаційній оцінці активності процесу та наявністю численних взаємозв'язків між ними та величинами сіалових кислот і серомукоїдів. Показники DAS, DAS28, SDAI, CDAI корелювали з більшістю клініко-лабораторних параметрів ЮРА.

Визначення критерію Фішера дозволило встановити достовірну різницю між кількістю дітей із різними ступенями активності при використанні різних методів їх оцінки (рис. 1). Найчастіше відзначалася різниця в

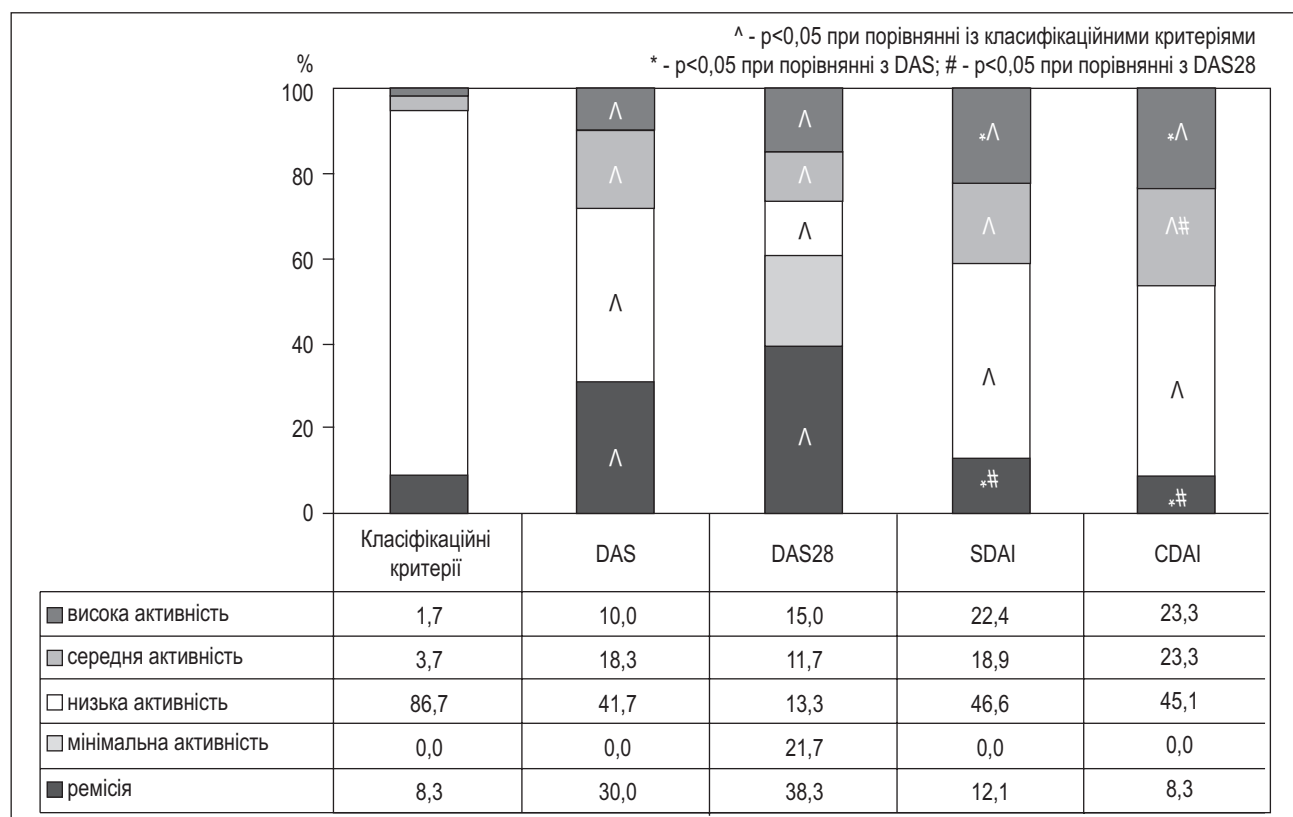
кількості неспівпадінь між класифікаційними критеріями та всіма інтегрованими показниками активності, дещо менше – між DAS, DAS28 та SDAI, CDAI.

Сьогодні показники DAS, DAS28, SDAI, CDAI широко використовуються для оцінки активності ЮРА в США та Європі. Однак, єдиної думки щодо того який із цих інтегрованих показників є найчутливішим інструментом в оцінці мінімальних змін активності захворювання немає. Так, S. Ringold та ін. у своїй науковій праці довели, що CDAI та SDAI є інформативнішими показниками активності хвороби, ніж DAS та DAS28 [9]. У дослідженні A. Consolago та ін. показано, що показники DAS28 і CDAI краще відображають активність ЮРА порівняно з DAS [10].

Для стандартизації діагностичного підходу до оцінки активності ЮРА нами було розраховано ступінь змін кожного показника активності шляхом обчислення коефіцієнта діагностичної цінності за формулою Земскова. За результатами нашого дослідження найінформативнішим в оцінці активності ЮРА виявився показник DAS ( $K_i=1,34$ ), дещо менше – DAS28 ( $K_i=2,30$ ), ще менше – CDAI ( $K_i=27,62$ ) та SDAI ( $K_i=27,82$ ).

## Висновки

В активний період ЮРА ранкова скутість не відзначалася в 10,9%, гіпертермія – 85,5%, ексудативні зміни суглобів – 27,3%, підвищення ШОЕ та СРБ – 92,7% та 74,5% пацієнтів. Таким чином, наявність низької



**Рис. 1.** Розподіл ступенів активності ЮРА у відповідності до класифікаційних критеріїв та показників активності.

активності процесу у 86,7% дітей пов'язана з недостатньою інформативністю класифікаційних критеріїв активності захворювання.

У дітей з ЮРА в активний період хвороби, за результатами використання показників DAS, DAS28, SDAI та CDAI, відзначалося зростання випадків середньої та високої активності захворювання ( $p < 0,05$ ). Численні взаємозв'язки між зазначеними показниками та основними клініко-лабораторними параметрами хвороби підтверджують їх високу ефективність в оцінці активності ЮРА ( $p < 0,05$ ).

Найінформативнішим показником оцінки активності ЮРА є DAS ( $K_i = 1,34$ ). Простота підрахунку та ефективність застосування обґрунтовують доцільність широкого використання показника DAS у щоденній клінічній практиці лікаря-педіатра та дитячого ревматолога.

## Література

1. Wells G., Boers M., Tugwell P. Low disease activity state in rheumatoid arthritis: concepts and derivation of minimal disease activity // Clin. Exp. Rheumatol. – 2006. – 24 (43). – P. 52-59.
2. Thastum M., Herlin T. Pain-specific beliefs and pain experience in children with juvenile idiopathic arthritis: a longitudinal study // J. Rheumatol. – 2011. – 38 (1). – P. 155-160.
3. Ometto A., Botsios C., Raffinera B. et al. Methods used to assess remission and low disease activity in rheumatoid arthritis // Autoimmunity reviews. – 2010. – 9 (3). – P. 161-164.
4. Ringold S., Singer N.G. Measures of Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: A Clinician's Guide // Current Rheumatology Reviews. – 2008. – 4. – P. 259-265.
5. Eberl G., Studnisca-Benke A., Hitzel-Hammer H. et al. Development of disease activity index for the assessment of reactive arthritis (DAREA) // Rheumatology. – 2000. – 39. – P. 148-155.
6. Fransen J., VanRiel P. L. The Disease Activity Score and the EULAR Response Criteria // Rheumatic disease clinics of North America. – 2009. – 35 (4). – P. 745-757.
7. Ruperto N., Lovell D. J., Goodman S. et al. 48-week data from the study of adalimumab in children with juvenile rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – 65 (11). – P. 56.
8. Ruperto N., Lovell D., Cuttica R.R. [et al.] A randomized, placebo-controlled trial of infliximab plus methotrexate for the treatment of polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 2007. – 56 (9). – P. 3096-3106.
9. Ringold S., Chon Y., Singer N.G. Associations between the American College of Rheumatology pediatric response measures and the continuous measures of disease activity used in adult rheumatoid arthritis: a secondary analysis of clinical trial data from children with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis // Arthritis Rheum. – 2009. – 60 (12). – P. 3776-3783.
10. Consolaro A., Ruperto N., Bazso A. [et al.] Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis // Arthritis and Rheumatism. – 2009. – 61 (5). – P. 658-666.
11. Fransen J., Visser K., van Dongen H. Validity of the disease activity score in undifferentiated arthritis // Arthritis Care Res. (Hoboken). – 2010. – 62 (10). – P. 1392-1398.
12. Майданник В.Г. Педиатрия: учебник для студентов высших медицинских учебных заведений III-IV уровней аккредитации. 2-е изд., испр. и доп. – Х.: Фолио, 2002. – С. 389-371.
13. Земсков А.М., Сергеев Н.В. и др. 1000 формул клинической иммунологии. – М.: Медицина для всех. – 2003. – С. 47-51.

Отримано 20.10.2016 ■

Ковальчук Т.А.

ДВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины», г. Тернополь, Украина

## Использование современных методов оценки активности ювенильного ревматоидного артрита в клинической практике

**Резюме.** *Цель* – изучить активность ювенильного ревматоидного артрита с использованием современных интегрированных показателей Disease Activity Score (DAS), DAS28, Simplified Disease Activity Index (SDAI) и Clinical Disease Activity Index (CDAI), путем статистического анализа определить наиболее информативный для широкого применения в клинической практике. *Материалы и методы.* Было обследовано 60 больных с ювенильным ревматоидным артритом и 39 практически здоровых детей. При установлении диагноза использовали Восточно-Европейскую рабочую классификацию. Отдельно активность ювенильного ревматоидного артрита оценивали с помощью вычисления показателей DAS, DAS28, SDAI, CDAI. Наиболее информативный показатель активности заболевания определяли по коэффициенту диагностической ценности по формуле Земскова А.М. *Результаты.*

*ты.* В активный период ювенильного ревматоидного артрита утренняя скованность не отмечалась у 10,9 %, гипертермия – у 85,5 %, экссудативные изменения со стороны суставов – 27,3 %, повышение скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка – у 92,7 % и 74,5 % пациентов. Таким образом, наличие низкой активности процесса у 86,7 % детей связано с недостаточной информативностью классификационных критериев активности заболевания. Применение показателей DAS, DAS28, SDAI и CDAI у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом в активный период болезни позволяет чаще регистрировать среднюю и высокую активность заболевания ( $p < 0,05$ ). Многочисленные корреляционные взаимосвязи между указанными показателями и основными клинико-лабораторными параметрами болезни подтверждают их высокую эффективность в оценке активности ювениль-

ного ревматоидного артрита ( $p < 0,05$ ). Наиболее информативным показателем оценки активности болезни является DAS (коэффициент диагностической ценности 1,34), несколько меньше – DAS28 (коэффициент диагностической ценности 2,30), еще меньше – CDAI (коэффициент диагностической ценности 27,62) и SDAI (коэффициент диагностической ценности 27,82). **Выводы.** Простота подсчета и эффективность

применения обосновывают целесообразность широкого использования показателя DAS в ежедневной клинической практике врача-педиатра и детского ревматолога.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит; активность заболевания; Disease Activity Score (DAS); DAS28; Simplified Disease Activity Index (SDAI); Clinical Disease Activity Index (CDAI)

T.A. Kovalchuk

Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

### Applying of modern methods of juvenile rheumatoid arthritis activity assessment in clinical practice

**Abstract.** *The aim* was to study activity of juvenile rheumatoid arthritis by using modern integrated indicators of disease activity such as Disease Activity Score (DAS), DAS28, Simplified Disease Activity Index (SDAI) and Clinical Disease Activity Index (SDAI), by statistical analysis to identify the most informative of them for widespread use in clinical practice. **Methods.** 60 patients with juvenile rheumatoid arthritis and 39 healthy children were examined. For the diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis was used Eastern European working classification. Separately juvenile rheumatoid arthritis activity was assessed by calculating DAS, DAS28, SDAI, CDAI. The most informative indicator of disease activity was measured by the calculating of diagnostic value coefficient by Zemskov formula. **Results.** In the active period of juvenile rheumatoid arthritis morning stiffness wasn't observed in 10.9%, hyperthermia – 85.5%, joint exudation – 27.3%, increased erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein – 92.7% and 74.5% of patients. Thus, the presence of low disease activity in 86.7% of children was related to the lack of

informativeness of disease activity classification criteria. The using of DAS, DAS28, SDAI and CDAI indicators in juvenile rheumatoid arthritis patients allows diagnose more cases of moderate and high activity in the active period of disease ( $p < 0,05$ ). Numerous correlation relationships between these indicators and main clinical and laboratory parameters of disease confirmed their high efficiency in evaluation of juvenile rheumatoid arthritis activity ( $p < 0,05$ ). The most informative indicator of disease activity assessment is DAS (diagnostic value coefficient was 1.34), a little less – DAS28 (diagnostic value coefficient was 2.30), even less – CDAI (diagnostic value coefficient was 27.62) and SDAI (diagnostic value coefficient was 27.82). **Conclusions.** Easy calculation and effectiveness application substantiates of widespread use DAS indicator in daily clinical practice of pediatrician and children's rheumatologist.

**Keywords:** juvenile rheumatoid arthritis; disease activity; Disease Activity Score (DAS); DAS28; Simplified Disease Activity Index (SDAI); Clinical Disease Activity Index (CDAI)



УДК 616.7-053.4-084/-085

Лучишин Н. Ю., Ковальчук Т. А.

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

## Сучасні погляди на лікувальну тактику при захворюваннях опорно-рухового апарату в дітей дошкільного віку: лікувати чи спостерігати

**Резюме.** У статті наведено результати аналізу вітчизняних та зарубіжних наукових джерел, що стосуються розв'язання проблем лікувальної тактики при найбільш поширених захворюваннях опорно-рухового апарату в дітей дошкільного віку. Згідно рекомендацій, у дітей цієї вікової групи при виявленні асимптоматичної гнучкої плоскостопості, порушенні постави та сколіозу легкого ступеня рекомендоване спостереження з діагностикою змін кожні 4-6 тижнів. Поява симптомів порушення ресорної функції ступні свідчить про необхідність застосування коригуючих засобів (вправи, ортопедичні устілки та взуття), а підтвержені деформації її склепіння є підставою для хірургічної корекції виявлених порушень. Стосовно порушення постави, то, крім тренування навички рівностояння та реабілітаційної терапії, рекомендовано усунення причини порушення постави. Лікування сколіозу середньої тяжкості (2-3 ступенів) полягає в застосуванні корсетів з відповідною до віку дитини та стану м'язового каркасу лікувальною гімнастикою. У випадках складної деформації хребта, яка потребує нейрохірургічного втручання, застосовують малотравматичні методи корекції сколіотичної деформації з використанням металевих конструкцій.

**Ключові слова:** плоскостопість; порушення постави; сколіоз; дошкільники; лікування

### Вступ

Дошкільний період фахівці всього світу визнають віком найбільш стрімкого розвитку дитини, первинного формування фізичних і психічних якостей, необхідних людині протягом всього наступного життя й служить основою для придбання надалі будь-яких спеціальних знань і навичок, засвоєння різних видів діяльності. Загальновідомо, що однією з основних умов, що забезпечує здоров'я, є раціональна рухова активність. Однак, у сучасному суспільстві на тлі високих рівнів статичного, сенсорного та інформаційного навантаження зросла проблема недостатньої рухової активності дітей, що негативно відображається на стані їхнього здоров'я, знижує розумову та фізичну працездатність. Так, за даними Міністерства охорони здоров'я, в останні роки в більшості регіонів України кількість здорових дітей зменшилася утричі й складає на сьогодні 20 % від їх загальної кількості.

Численними науковими дослідженнями доведений тісний зв'язок між станом опорно-рухового апарату (ОРА) й здоров'ям людини. За результатами статистичних досліджень, захворювання опорно-рухового

апарату посідають третє місце в структурі захворюваності після серцево-судинних та онкологічних хвороб. Наукові дослідження підкреслюють і той факт, що в дітей старшого дошкільного віку перше місце посідають хвороби кістково-м'язової системи – плоскостопість, порушення постави, сколіоз, тому важливим є попередження розвитку порушень, які далі можуть призвести до захворювань та ускладнень у стані здоров'я, інвалідизації [1, 2].

За ствердженням дослідників, близько 80% випадків патологій ОРА в дитячому віці становить статична плоскостопість. Доведено також, що з віком ця патологія зростає (від 35,3% у 3-4-річному віці до 56,1% – у 5-6-річному віці) [3]. Така ж динаміка відзначена в поширенні деформацій хребта функціонального характеру: від 25–30% випадків серед дошкільнят до 41% у віці 7-9 років та 63% у 13-15-річних школярів, тобто в періоди інтенсивного зростання. Кількість дітей з порушеннями постави в Україні за останні 10 років зростала удвічі, що призводить не тільки до патології рухового апарату, але й до порушень основних вегетативних систем [4, 5]. Отже, й на теперішній час є актуальним

питання раннього виявлення захворювань ОРА та адекватного реагування на ці порушення.

**Мета дослідження** – узагальнити дані літературних джерел щодо сучасних підходів до лікувальної тактики при найбільш поширених захворюваннях ОРА в дітей дошкільного віку.

## Результати

Велика кількість досліджень, здійснених вітчизняними та зарубіжними науковцями (педіатрами, реабілітологами, педагогами) підтверджують важливість раннього виявлення та правильної тактики в корекції порушень ОРА в дітей, особливо у віці 4-5 років [6, 7, 8, 9, 10].

У своїх дослідженнях науковці розглядають низку внутрішніх і зовнішніх причин порушень функцій ОРА в дітей старшого дошкільного віку. До внутрішніх (ендогенних) причин відносять генетичну спадковість, вроджені вади фізичного розвитку, особливості періоду першого скелетного витягання в 5-7 років, фізіологічно обумовлений недостатній розвиток м'язової системи, ослаблений м'язовий тонус м'язів спини, черевного пресу та верхнього плечового поясу, функціональна недостатність зв'язково-суглобового апарату, що призводить до деформацій кісток унаслідок неправильного положення тіла тощо. Зовнішніми (екзогенними) причинами є нераціональний руховий режим, що призводить до нетренованості м'язово-суглобового апарату, незбалансований режим харчування, забрудненість зовнішнього середовища, недостатній рівень освіченості в цьому питанні батьків і вихователів дошкільних навчальних закладів для ефективної корекційно-профілактичної роботи в умовах освітнього закладу та в домашніх умовах [1].

Опрацювання науково-методичної літератури показало, що на даний час деформації нижніх кінцівок у дітей розглядаються в більшості випадків як фізіологічні, що не потребують будь-якого лікування, оскільки вони рідко призводять до інвалідності [11]. Така фізіологічна плоскостопість – часта знахідка в немовлят і дітей навіть до 8-10 років [8], однак зустрічається й в підлітковому віці. На думку деяких дослідників [8, 12], встановлення діагнозу «плоскостопість» до 5-6 років – недоцільно, оскільки в цьому віковому періоді м'язово-зв'язковий апарат ще повністю не сформований. Проте, вони зауважують, що заходам із профілактики плоскостопості потрібно приділяти увагу ще з раннього дитинства, не чекаючи на деформаційні зміни ОРА.

Незважаючи на значну поширеність, не існує стандартного визначення плоскостопості у дітей. Так, огляд Кокранівської бази даних виявив відмінності в рекомендаціях щодо діагностики та лікування плоскостопості у дітей через брак стандартизованих діагностичних підходів [14]. Але більшість з них зосереджені на визначенні висоти склепіння ступні, зміщення кута п'яти й встановленні клінічного типу (гнучка чи ригідна) плоскостопості. Дослідники звертають увагу на те, що неадекватно діагностовану плоскостопість у дітей часто лікують без відповідних на те показань.

На достатньому доказовому рівні підтверджується залежність збільшення частоти виявлення випадків плоскостопості в дітей із синдромом гіпермобільності суглобів, а також надмірною масою тіла [8, 15]. Значну залежність між надлишковою масою тіла й ожирінням дітей дошкільного віку та плоскостопістю, виявлену при дослідженні [11, 12], поклали в основу рекомендацій щодо доцільності поєднання аеробних навантажень із вправами на розвиток постави. Тому, у виборі тактики лікування автори огляду рекомендують базуватися на виявленні суб'єктивних відчуттів болю в дитини, ступеня гнучкості ступні, беручи до уваги вік пацієнта, його стать, вагу й наявність синдрому гіпермобільності суглобів. Цікаві результати дослідження впливу типу взуття на розвиток плоскостопості в дітей оприлюднили дослідники [13], які виявили, що носіння взуття загалом та закриті його фасони частіше викликає розвиток плоскостопості в дітей раннього віку.

За клінічними особливостями плоскостопість поділяють на гнучку та ригідну. Гнучка плоскостопість, яка найчастіше діагностується в дітей дошкільного віку, може бути безсимптомною, або ж проявлятися болем під час ходьби та порушенням ресорної функції ступні. Група німецьких дослідників, вивчаючи залежність порушення ресорної функції ступні від клінічної форми гнучкої плоскостопості, виявили недостовірну різницю в рівнях зниження кінематики ступні при гнучкій безсимптомній плоскостопості та плоскостопості із клінічними проявами. Вони відзначили, що прояви швидше залежать від зносу тканин і суб'єктивних болювих порогів пацієнтів [16].

За рекомендаціями [8, 14], діти з безсимптомною гнучкою плоскостопістю повинні перебувати під спостереженням лікаря з контролем ознак прогресування. Наростання клінічних проявів плоскостопості, а також наявність її навіть за відсутності симптомів у дітей, старших восьми років, вимагатиме повторної оцінки деформацій для виявлення основного захворювання.

За умови появи клінічних проявів плоскостопості (болю по медіальній стороні ступні, болю в ногах і колінах, порушення ходи) лікування повинне включати корекцію фізичної активності, правильний підбір взуття та ортезів, застосування нестероїдних протизапальних препаратів у випадках вираженого болювого синдрому. Крім того, рекомендовано лікувати супутню патологію (надмірну масу тіла, синдром гіпермобільності суглобів, м'язову гіпотонію) [15, 17].

Сучасна система реабілітації дітей з ортопедичною патологією передбачає використання різних засобів і методів кінезіотерапії, де особливе місце відводиться гімнастичним та спортивно-прикладним вправам, спрямованим на зміцнення м'язів, що формують склепіння ступні [2, 6, 7, 18].

Стосовно використання ортопедичних устілок і взуття, результати досліджень показують, що відсутні докази швидкого ефекту від їх використання, проте через коригування стану м'язів тканин відбувається опосередкований позитивний віддалений вплив на ресорну функцію ступні [19].

При позитивній динаміці клінічних проявів рекомендованою є тактика наступного спостереження. Відсутність відповіді на лікувальні заходи при гнучкій плоскостопості та ригідна форма цієї деформації є показами до скерування дитини до ортопеда для хірургічної ортопедичної корекції [19, 20, 21, 22]. Хірургічні операції при плоскостопості розділяють на операції, що виконуються на м'яких тканинах (сухожилково-м'язові пересадки, транспозиція), на кістках (остеотомія, резекція кісток ступні), на суглобах (панартроз ступні, трохосуглобовий артродез та ін).

Спричинені плоскостопістю порушення локомоції ходи, виникнення больових синдромів обумовлюють розвиток порушень постави, деформацій грудної клітки й нижніх кінцівок, дегенеративно-дистрофічних захворювань, що, у свою чергу, призводять до обмеження соціального статусу та погіршення якості життя дитини. Початкові стадії захворювань та функціональні розлади ОРА, викликані високим рівнем статичного, сенсорного та інформаційного навантаження на тлі низького рівня загальної рухової активності дітей, при несвоєчасному виявленні та лікуванні переходять у фіксовані форми, що стають причиною вертеброгенних захворювань та негативно впливають на якість подальшого життя [22, 23, 24, 25].

Порушена постава та сколіоз створюють умови для прояву захворювань хребта й інших органів опорно-рухової системи, що призводить до розладів діяльності внутрішніх органів через зниження рухливості грудної клітки, діафрагми [26]. Зниження ресорної функції хребта в дітей з порушенням постави спричинює постійні мікротравми головного мозку під час ходьби, бігу й інших рухів, що негативно позначається на вищій нервовій діяльності, супроводжується швидким настанням втоми [27]. Підтверджується також зворотній вплив: залежність стану постави від психологічного стану дитини. Так, деякі дослідники визначають поставу як психофізіологічну особливість організму, що залежить від психологічного стану дитини [28]. Звертаючи увагу на емоційну складову, науковці простежили, що кіфоз частіше виникає в дітей, котрі переживають відчуття провини, схильні до депресій.

Корекція порушеної постави в дитини полягає в модифікації раціонального режиму дня; чергування праці та відпочинку, сну, повноцінного харчування, виконання фізичних вправ і загартовування організму. У регламентованому режимі передбачені також заняття коригувальними вправами. Для корекції порушень постави в дітей спортивні лікарі, реабілітологи розробили й продовжують вдосконалювати велику кількість науково обґрунтованих комплексів вправ [28, 29, 30, 31].

Стосовно лікувальної тактики при сколіозі, рекомендовано зважати на вік дитини, темпи росту, вираженість викривлення хребта й тип сколіозу. У різних випадках може бути рекомендоване спостереження, використання коригуючого корсету або ж хірургічне втручання [32].

Спостереження, яке включає повторні огляди дітей кожні 4–6 місяців, показане у випадку легких ступенів викривлення хребта (до 25 градусів за Коббом).

Згідно клінічних настанов щодо консервативного лікування ідіопатичного сколіозу з позицій доказової медицини, терапевтичні заходи поділяють на корекцію морфологічних та функціональних порушень. Обидві групи заходів забезпечують вплив на естетичну та психологічну компоненти, а також якість життя дітей, що розглядаються експертами Міжнародного наукового товариства ортопедії та реабілітаційного лікування (SOSORT) як три найбільш важливі пункти в ранговому переліку мети лікування дітей зі сколіозом [32].

Комплексне лікування ідіопатичного сколіозу передбачає припинення його прогресування, попередження або лікування респіраторних порушень, попередження або лікування больового синдрому, корекцію естетичного вигляду, нормалізацію постурального балансу. З метою стабілізації рекомендоване застосування комплексу лікувально-відновних заходів, де чітке місце посідає фізіотерапія, завданням якої є загальнозмцнюючий та коригуючий вплив на хребет, покращення кровообігу в кістково-м'язовій тканині, зміцнення м'язів спини й живота, нормалізація функціонального стану нервово-м'язового апарату, розвантаження слабкої половини хребта та мануальна терапія (рівень доказовості В) [2, 4, 28, 29, 30, 31]. Важливим є зауваження, що динамічна гімнастика в вигляді швидких, високоамплітудних рухів здатна підсилити рефлекторний спазм м'язів, призвести до їх мікротравматизації. При сколіотичній хворобі рекомендована статична гімнастика в поєднанні з дихальними вправами, яка більш ефективно сприяє збільшенню сили м'язів, їх розслабленню й, як результат, ліквідації функціональних блоkad та зменшенню сколіотичної дуги [32, 33, 34].

На доказовому рівні В доведена ефективність лікування ідіопатичного сколіозу середньої тяжкості в дітей у період інтенсивного росту (в тому числі й дошкільного віку), із застосуванням корсетів для стабілізації хребта при щоденному їх використанні протягом 16–18 годин. Найбільш ефективним у лікуванні сколіозу в дітей вважається використання індивідуально створених еластичних корсетів, що не порушують дихальну функцію (рівень доказовості А) [31].

Згідно досліджень Міжнародного наукового товариства ортопедії та реабілітаційного лікування (SOSORT), використання гомеопатичної та нетрадиційної медицини, як і акупунктури чи дієтичних рекомендацій не мають впливу на корекцію деформації хребта (рівень доказовості В) [32].

У випадках тяжкого ступеня сколіозу в дітей (кут деформації більший за 45 градусів за Коббом), з поєднаною патологією, яка потребує нейрохірургічного втручання, застосовують малотравматичні методи корекції сколіотичної деформації з використанням металевих конструкцій, зокрема ендокоректорів LSZ з

багаторівневою фіксацією, що дозволяє поєднати нейрохірургічне втручання й усунення деформації хребта в єдину операцію [35].

## Висновки

Основними структурними й функціональними вадами опорно-рухового апарату в дітей дошкільного віку є плоскостопість, порушення постави й сколіоз. У цьому віці опорно-руховий апарат знаходиться в стадії інтенсивного розвитку, тому будь-які несприятливі зовнішні впливи можуть призводити до виникнення функціональних відхилень. Разом з тим, організм дитини 4-5 років відрізняється великою пластичністю, тому можна порівняно легко призупинити розвиток деформацій або виправити їх шляхом зміцнення м'язів і зв'язкового апарату.

Спостереження – зазвичай перший метод у лікуванні дітей із плоскостопістю, порушенням постави та деформаціями хребта. Обов'язком лікаря в цьому випадку є визначити характер динаміки цих порушень протягом 4-6 місяців, використовуючи об'єктивні методи та інструментальні дослідження: стабільними чи прогресуючими вони є в кожного маленького пацієнта. В період спостереження важливим є навчання дитини правильно ходити, а батьків (опікунів) коригувати положення тіла дитини під час сну та активності, застосовувати рухливі ігри, плавання. Комплексне використання різних заходів корекції порушень є умовою раціональної організації роботи з ліквідації вад постави чи плоскостопості в дітей, зміцнення здоров'я.

Поява больових симптомів та порушення функції при плоскостопості, або прогресування деформацій хребта в дитини вимагає фізіотерапевтичного та ортопедичного втручання. Відновлення ресорних функцій ступні та фізичних функцій хребта шляхом використання фізичних вправ передбачає застосування різних засобів і методів кінезітерапії, де особливе місце відводиться спеціальним гімнастичним та спортивно-прикладним вправам, масажу, спрямованим на зміцнення м'язів тулуба та склепіння ступні.

Доведена ефективність ортопедичної корекції плоскостопості з використанням ортопедичних устілок, а сколіозу – еластичних корсетів.

Відсутність відповіді на лікувальні заходи при гнучкій плоскостопості та ригідній формі плоскостопості, тяжкі ступені сколіозу є показами до скерування дитини до ортопеда для хірургічної ортопедичної корекції.

На сьогоднішній день і надалі продовжується активний пошук найбільш дієвих профілактичних та лікувальних методів корекції функціональних порушень опорно-рухового апарату в дітей дошкільного віку.

## Література

1. Серета Л., Лянной Ю. Порушення функцій опорно-рухового апарату в дітей дошкільного віку як сучасна проблема // Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві: збірник наукових праць. – 2013. – № 1 (21). – С. 306-309

2. Чередніченко П. П. Вплив засобів фізичної реабілітації на опорно-ресорні показники стопи у дітей дошкільного віку із плоскостопістю // Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова. Серія 15: Науково-педагогічні проблеми фізичної культури (фізична культура і спорт). – 2015. – Вип. 11. – С. 170-173.

3. Ардашева О. Дослідження з визначення співвідношення функціональних розладів стопи в дітей дошкільного віку з функціональними розладами та анатомічними змінами стопи // Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві: збірник наукових праць. – 2014. – №1 (25). – С. 53-56.

4. Тягур Т. Р. Проблема сколіозу в сучасній ортопедії // Слобожанський науково-спортивний вісник. – 2014. – №3 (41). – С. 106-109.

5. Atik A., Ozyurek S. Flexible flatfoot // North Clin Istanbul. – 2014. – 1(1). – P. 57-64.

6. Жарова І. В. Динаміка стану кісткової тканини у хворих остеохондрозом і плоскостопістю при проведенні курсу фізичної реабілітації // Теорія і методика фізичного виховання і спорту. – 2005. – № 9. – С. 70-74.

7. Farzin Halabch, Reza Mazaheri, Maryam Mirshahi et al. Pediatric Flexible Flatfoot; Clinical Aspects and Algorithmic Approach // Iran J Pediatr. 2013. – 23 (No 3). – P. 247-260.

8. Данилов О. А., Шульга О. В. Статична плоскостопість у дітей // Хірургія дитячого віку. – 2008. – № 3. – С. 6-14.

9. Бобренко І. В. Профілактика та корекція плоскостопості у дітей дошкільного віку з помірно розумовою відсталістю засобами фізичного виховання // Освіта осіб з особливими потребами: шляхи розбудови. – 2012. – Вип. 3 (1). – С. 9-12.

10. Sadeghi-Demneh E., Jafarian F., Melvin J.M. et al. Flatfoot in school-age children: prevalence and associated factors // Foot Ankle Spec. – 2015. – 8(3). – P. 186-193.

11. Звіряка О. М., Корж Ю. М. Практикум з теорії і методики лікувальної фізичної культури. – Суми : СумДПУ ім. А. С. Макаренка, 2007. – 184 с.

12. Rao U.B., Joseph B. The influence of footwear on the prevalence of flat foot. A survey of 2300 children // J Bone Joint Surg Br. – 1992. – 74(4). – P. 525-527

13. Evans A.M., Rome K.A. Cochrane review of the evidence for non-surgical interventions for flexible pediatric flat feet // Eur J Phys Rehabil Med. – 2011. – 47(1). – P. 69-89.

14. Jankowicz-Szymanska A., Pocięcha M., Mikolajczyk E. Et al. The nutritional status and the height of the arch of the foot in preschool children // Minerva Pediatr. – 2015. – 67(4). – P. 311-319.

15. Hösl M., Böhm H., Multerer C. et al. Does excessive flatfoot deformity affect function? A comparison between symptomatic and asymptomatic flatfeet using the Oxford Foot Model // Gait Posture. – 2014. – 39(1). – P. 23-28.

16. Harris E.J., Vanore J.V., Thomas J.L. et al. Diagnosis and treatment of pediatric flatfoot // J Foot Ankle Surg. – 2004. – 43(6). – P. 341-373.



17. Vorlikova L., Korvas P. Evaluation of rehabilitation influence on flat foot in children // *Journal of Human Sport & exercise*. – 2014. – V.9. – P. 526-532.
18. Mosca V.S. Flexible flatfoot in children and adolescents // *Child Orthop.* – 2010. – 4(2). – P. 107-121.
19. Roye DP Jr., Raimondo R.A. Surgical treatment of the child's and adolescent's flexible flatfoot // *Clin Podiatr Med Surg.* – 2000. – 17(3). – P. 515-530.
20. Dare D.M., Dodwell E.R. Pediatric flatfoot: cause, epidemiology, assessment, and treatment // *Curr Opin Pediatr.* – 2014. – 26(1). – P. 93-100.
21. Carr J.B., Yang S., Lather L.A. Pediatric Pes Planus: A State-of-the-Art Review // *Pediatrics.* – 2016. – 137(3). – P. 1-10.
22. Bauer K., Mosca V.S., Zions L.E. What's New in Pediatric Flatfoot? // *Pediatr Orthop.* – 2016. – 36(8). – P. 865-869.
23. Kothari A., Stebbins J., Zavatsky A.B. et al. Health-related quality of life in children with flexible flatfeet: a cross-sectional study // *Child Orthop.* – 2014. – 8(6). – P. 489-496.
24. Kothari A., Dixon P.C., Stebbins J. et al. The relationship between quality of life and foot function in children with flexible flatfeet // *Gait Posture.* – 2015. – V. 41(3). – P. 786-790.
25. Harris E.J., Vanor J.V., Thomas J.L. et al. Diagnosis and Treatment of Pediatric Flatfoot Clinical Practice Guideline Pediatric Flatfoot Panel // *The journal of foot & ankle surgery.* – 2004. – 43, № 6. – P. 341-370.
26. Ramova E.P., Lazović M. Prevention of spine deformities in adolescents due to inadequate posture // *Med Pregl.* – 2010. – 63 (11-12). – P. 855-858.
27. Kumar B. Poor posture and its causes // *International Journal of Physical Education, Sports and Health.* – 2016. – 3(1). – P 177-178.
28. Matussek J., Dingeldej E., Wagner F. et al. Conservative treatment of idiopathic scoliosis with effective braces: early response to trunk asymmetry may avoid curvature progress // *Orthopade.* – 2014. – 43 (7). – P. 689-700.
29. Acasandrei L., Macovei S. The body posture and its imbalances in children and adolescents // *Science, Movement and Health.* – 2014. – Vol. XIV, ISSUE 2 Supplement. – P. 354-359
30. Мятига О. М., Ковальчук О. П. Лікувальна фізична культура, лікувальний масаж і фізіотерапія при порушеннях постави // *Слобожанський науково-спортивний вісник.* – 2013. – № 5. – С. 175–178.
31. Calvo-Muñoz I., Gómez-Conesa A., Sánchez-Meca J. Preventive physiotherapy interventions for back care in children and adolescents: a meta-analysis // *BMC Musculoskeletal Disorders.* – 2012. – V. 13. – P. 152-170.
32. Negrini S., Angelo G.A., Lorenzo A. et al. 2011 SOSORT guidelines: Orthopaedic and Rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth // *Scoliosis.* – 2012. – V.1. – P. 7-13.
33. *Physical Therapy Perspectives in the 21st Century - Challenges and Possibilities* Edited by Dr. Josette Bettany-Saltikov. Croatia, «InTech» – 2012. – 386 p.
34. Berdishevsky H., Lebel V.A., Bettany-Saltikov J. et al. Physiotherapy scoliosis-specific exercises - a comprehensive review of seven major schools // *Scoliosis Spinal Disorders* – 2016. – 4. – P. 11-20.
35. Шевченко О. Г., Голубєва І. В., Корольков О. І. Проблеми інвалідності у дітей внаслідок патології хребта (огляд літератури) // *Літопис травматології та ортопедії.* – 2015. – № 1. (31-32). – С. 173-179.

Отримано 20.11.2016 ■

Лучишин Н. Ю., Ковальчук Т. А.

ДВНЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины», г. Тернополь, Украина

## Современные взгляды на лечебную тактику при заболеваниях опорно-двигательного аппарата у детей дошкольного возраста: лечить или наблюдать

**Резюме.** Цель работы состояла в обобщении данных литературных источников, касающихся современных подходов к лечебной тактике при наиболее распространенных заболеваниях опорно-двигательной системы у детей дошкольного возраста. В результате проведенного анализа литературы авторами современных публикаций подчеркивается высокая распространенность плоскостопия, нарушения осанки и сколиозов у детей 4-6 лет. В то же время, авторы аналитических обзоров утверждают, что подтверждение диагноза «плоскостопие» у детей до шести лет является нецелесообразным. Касательно тактики ведения детей с нарушениями опорно-двигательной системы, исследователи убеждены и на доказательном уровне подтверждают, что лечение зависит от характера проявлений патологии. Согласно рекомендациям, у детей этой возрастной группы при выявлении асимптоматического гибкого плоскостопия, нарушения осанки и сколиоза легкой степени рекомендовано наблюдение с диагностикой изменений каждые 4-6

недель. Появление симптомов нарушения рессорной функции стопы свидетельствует о необходимости применения корректирующих средств (специальных упражнений, ортопедических стелек и обуви), а подтверждение деформации ее свода является основанием для хирургической коррекции выявленных нарушений. Что касается нарушения осанки, то, помимо тренировки навыков равновесия и реабилитационной терапии, рекомендуется устранение причины нарушения осанки. Лечение сколиоза средней тяжести (2-3 степени) заключается в применении корсетов и соответствующей возрасту ребенка и состоянию мышечного каркаса лечебной гимнастики. В случаях сложной деформации позвоночника, которая требует нейрохирургического вмешательства, применяют малотравматичные методы коррекции сколиотической деформации с использованием металлических конструкций.

**Ключевые слова:** плоскостопие; нарушение осанки; сколиоз; дошкольники; лечение

N.Yu. Luchyshyn, T.A. Kovalchuk

SHEE «I. Horbachevsky Ternopil State Medical University», Ternopil, Ukraine

### Current views on the management of musculoskeletal diseases in preschool children: to treat or to observe

**Abstract.** The aim of this research is to review and critically appraise the literature regarding the fundamental principles of clinical care regarding the most common disturbances of musculoskeletal system in preschool-aged children. The report uses evidence from published studies, and expert opinion to identify medical tactics, underlying their benefits. Our analysis shows that flatfoot, bad posture and scoliosis are considered as the most common musculoskeletal problems in children of preschool age. Management of these conditions is based on age, presence of symptoms, and degree of their severity. Most flexible flatfeet cases are physiologic, asymptomatic, and require no treatment. Despite not having undergone any treatment, patients should be followed up every four-six months for monitoring. Symptomatic flexible and rigid flatfeet require different management tactics. Initial options include activity modification, appropriate shoe and orthoses, stretching and strengthening exercises and nonsteroidal antiinflammatory medications (in the more severe cases). There is ample evidence that treatment

with functional orthoses reduces symptoms and improves mobility. Some reports show that obese children have a greater tendency for flat foot than normal-weight children. Furthermore, comorbidities such as obesity, ligamentous laxity, hypotonia, and proximal limb problems, must be identified and managed, if possible. When all nonsurgical treatment options fail, surgery may be considered. In case of bad posture and mild scoliosis, alignment exercises and rehabilitation therapy are recommended together with elimination of postural disorder causes. Bracing and scoliosis specific physical therapy exercises correcting a moderate scoliosis (25-40 degree range) are prescribed for skeletally immature children. Bracing does not improve scoliosis; however, it has been shown effective in preventing scoliosis progression when worn 16-18 hours per day. Skeletally immature children with curvatures of 40-45 degrees or above are candidates for surgery.

**Keywords:** flatfeet; bad posture; scoliosis; preschoolers; management

---

