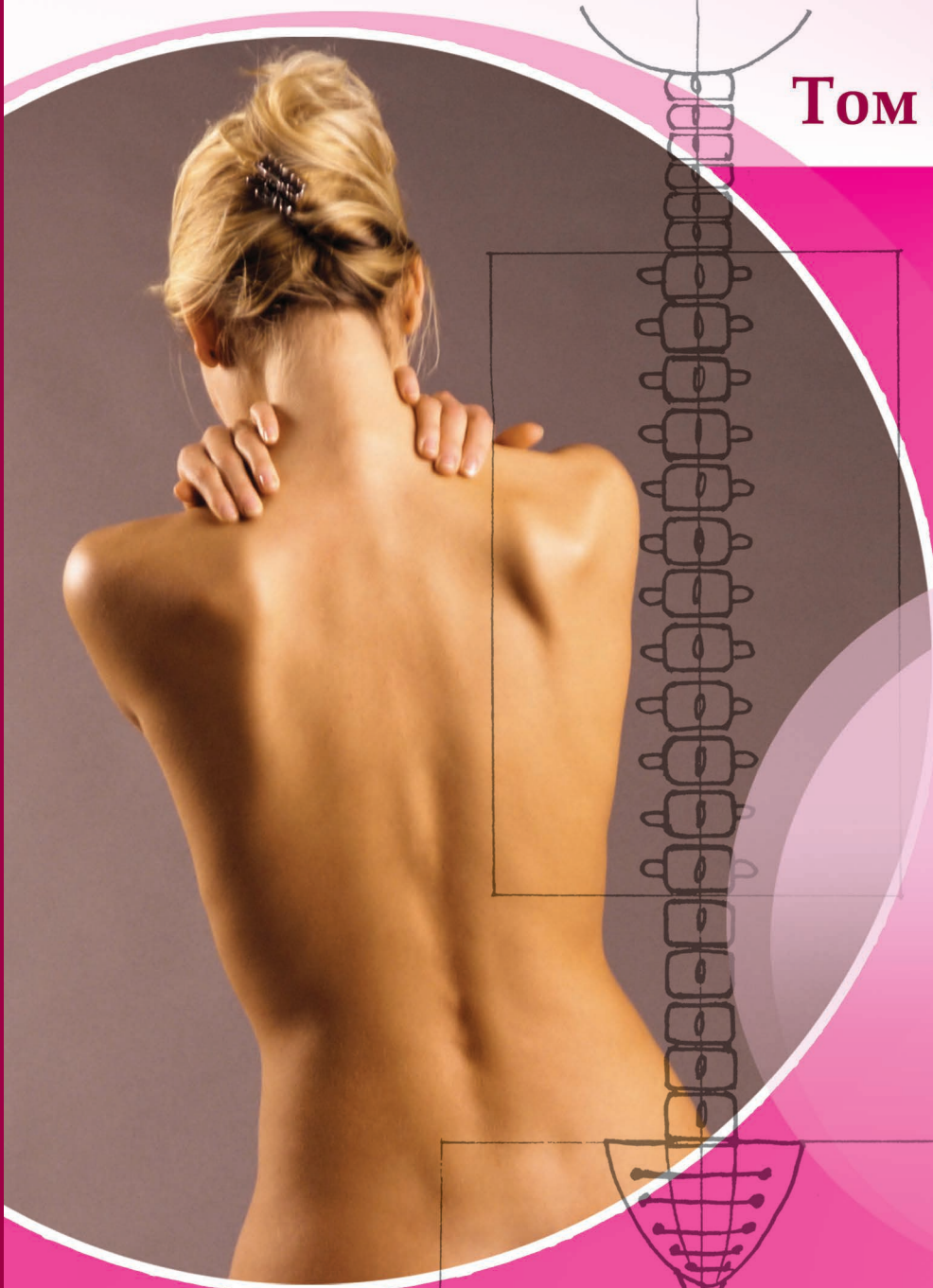


Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

БІЛЬ. СУГЛОБИ. ХРЕБЕТ **PAIN. JOINTS. SPINE**

Том 11, № 4, 2021



4

ZASLAVSKY[®]
Publishing house

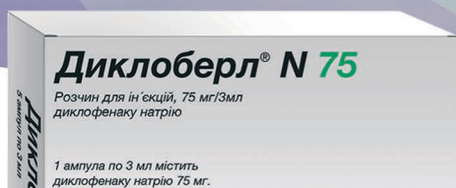
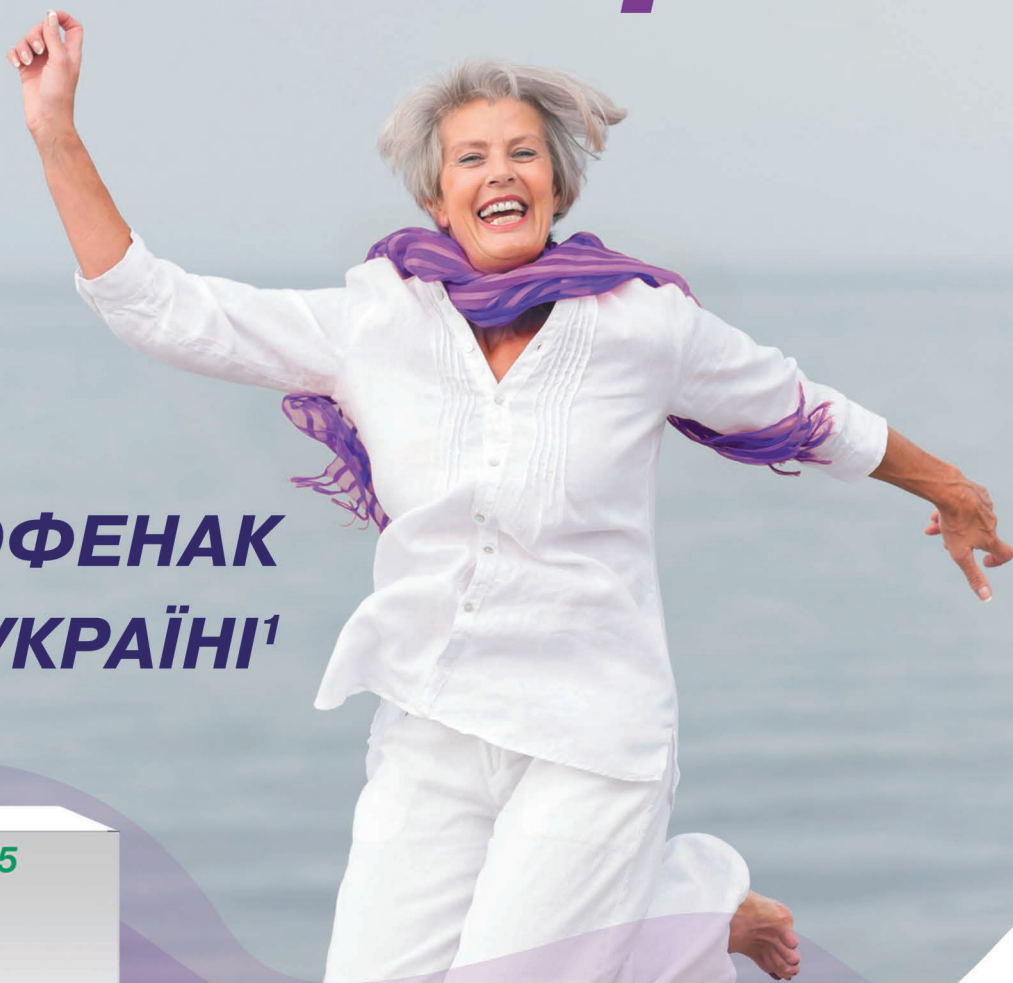
www.mif-ua.com

Том 11, № 4, 2021

БІЛЬ. СУГЛОБИ. ХРЕБЕТ

Диклоберл® diclofenac sodium

ДИКЛОФЕНАК №1 В УКРАЇНІ¹



- ✓ «ЗОЛОТИЙ» СТАНДАРТ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ²
- ✓ МАКСИМАЛЬНА КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ДОСЯГАЄТЬСЯ ЧЕРЕЗ 20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ^{3*}

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05. **Склад.** Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію); капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Диклоберл® N 75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального болювого синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та білірної коліки; болю та набряку після травм і операцій; тажких нападів мігрені.

Диклоберл® ретард

Полегшення болю та зменшення запалення різного ступеня при різних станах, включаючи: патологію суглобів: ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, остеоартрит, гострі напади подагри; гострі м'язово-скелетні захворювання, такі як періартрит (наприклад, плечо-лопатковий періартрит), теніт, тендовагіт, бурсит; інші патологічні стани, спричинені травмами, у тому числі переломи, біль у попереку, розтягнення, вивихи, ортопедичні, стоматологічні та інші незначні оперативні втручання.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізоди діагностованої виразки або кровотечі). Печінковий розлад до лікування речовиною або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгортання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II–IV). Шемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. **Дорослі.** Лікування Диклоберлом® N 75 слід здійснювати у вигляді однократної ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг на день у день ін'єкції. **Діти.** Диклоберл® N 75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям.

Диклоберл® ретард. Дозу слід підбирати індивідуально, починаючи з мінімальної ефективної дози, та слід застосовувати впродовж найкоротшого терміну. Рекомендована початкова доза диклофенаку для дорослих становить 75-150 мг на добу (1 капсула Диклоберл® ретард 100 мг) залежно від вираженості симптомів захворювання. При тривалій терапії, як правило, достатнім є застосування 1 капсули Диклоберл® ретард 100 мг на добу. Якщо симптоми захворювання найбільш виражені впродовж ночі або вранці, Диклоберл® ретард необхідно застосовувати ввечері. Додова доза препарату не повинна перевищувати 150 мг. Капсули слід ковтати цілими, не розжовуючи, запивати рідиною, бажано під час їжі. **Діти:** Диклоберл® ретард 100 мг не рекомендований для застосування дітям.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечника з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, ексема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні розлади, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженої наказом МОЗ (Диклоберл® N 75 – № 1562 від 08/07/2020, Диклоберл® ретард 100 мг від 06.03.2020 № 630). Перед застосуванням,

будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препарату.

Виробник. Диклоберл® ретард 100 мг: Берлін-Хемі АГ, Глінікер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина, № UA/9701/04/01. Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Біа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РП № UA/9701/01/01.

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. За результатами роздрібною продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за січень 2019 – січень 2020 р., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. Current Medical Research and Opinion. 2012. Jan;28(1):163-78. 3. Інструкція для медичного застосування препарату (Диклоберл® N 75 № 1562 від 08/07/2020).

* Фармакологічні властивості.

UA-DIC-07-2020-V1-Visual. Затверджено 24.07.2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

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

Біль. Суглоби. Хребет

Pain. Joints. Spine

Bol', sustavy, pozvonočnik

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у березні 2011 року

Періодичність виходу: 4 рази на рік

Том 11, № 4, 2021

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



БІЛЬ. PAIN. СУГЛОБИ. JOINTS. ХРЕБЕТ SPINE

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 11, № 4, 2021

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

Передплатний індекс 89698

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



Засновник і шеф-редактор Заславський О.Ю.

Завідувача редакцією Купріненко Н.В.

Адреси для звернень

З питань передплати

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

З питань розміщення реклами

та інформації про лікарські засоби

reclama@mif-ua.com
office.zaslavsky@gmail.com
pavel89karpinskiy@gmail.com
v_iliyna@ukr.net

Українською, російською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого
засобу масової інформації КВ № 17141-5911Р.

Видано Міністерством юстиції України
21.10.2010 р.

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 5,81
Зам. 2021-pjs-44. Тираж 10 000 прим.

Адреса редакції:

Україна, 04107, м. Київ, а/с 74
E-mail: medredactor@i.ua

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

Видавець Заславський О.Ю.

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ПРАТ «Поліграфсервіс»
Вул. Червоні ряди, 14, м. Харків, 61012

Головний редактор
Наталія Григор'єва

Заступники головного редактора:

Resch Heinrich (Vienna, Austria)

Reginster Jean-Yves (Liege, Belgium)

Редакційна колегія

Безруков В.В. (м. Київ)

Борткевич О.П. (м. Київ)

Бублик Л.О. (м. Київ)

Бур'янов О.А. (м. Київ)

Бутенко Г.М. (м. Київ)

Вайда В.М. (м. Ужгород)

Гайко Г.В. (м. Київ)

Герасименко С.І. (м. Київ)

Головач І.Ю. (м. Київ)

Дедух Н.В. (м. Київ)

Ждан В.М. (м. Полтава)

Істомін А.Г. (м. Харків)

Карабань І.М. (м. Київ)

Климовицький В.Г. (м. Лиман)

Климовицький Ф.В. (м. Лиман)

Коваленко В.М. (м. Київ)

Корж М.О. (м. Харків)

Кузнецова С.М. (м. Київ)

Лоскутов О.Є. (м. Дніпро)

Мамчур В.Й. (м. Дніпро)

Мартинюк Л.П. (м. Тернопіль)

Нетяженко В.З. (м. Київ)

Паньків В.І. (м. Київ)

Пузанова О.Г. (м. Київ)

Радченко В.О. (м. Харків)

Романенко І.В. (м. Рубіжне)

Синяченко О.В. (м. Лиман)

Страфун С.С. (м. Київ)

Сулима В.С.

(м. Івано-Франківськ)

Угрин М.М. (м. Львів)

Черній В.І. (м. Київ)

Азізов М.Ж.

(м. Ташкент, Узбекистан)

Баймухамедов Ч.Т.

(м. Шимкент, Казахстан)

Батенов Н. Дж.

(м. Астана, Казахстан)

Белецький О.В.

(м. Мінськ, Білорусь)

Гроппа Л.Г.

(м. Кишинів, Молдова)

Гольназарова С.В.

(м. Єкатеринбург, Росія)

Ердес Ш.Ф. (м. Москва, Росія)

Кіласонія Лалі

(м. Тбілісі, Грузія)

Кукушкін М.Л.

(м. Москва, Росія)

Лесняк О.М.

(м. Єкатеринбург, Росія)

Мартусевич Н.А.

(м. Мінськ, Білорусь)

Міронов С.П.

(м. Москва, Росія)

Насонов Є.Л.

(м. Москва, Росія)

Ревенко Н.Є.

(м. Кишинів, Молдова)

Родіонова С.С.

(м. Москва, Росія)

Руденко Е.В.

(м. Мінськ, Білорусь)

Снежицький В.О.

(м. Гродно, Білорусь)

Тогізбаєв Г.А.

(м. Алмати, Казахстан)

Цурко В.В. (м. Москва, Росія)

Янковська Л.В. (м. Гродно,

Білорусь)

Яхно М.М. (м. Москва, Росія)

Alekna Vidmantas

(Vilnius, Lithuania)

Badurski Janusz E.

(Bialystok, Poland)

Barbosa Ana Paula

(Lisbon, Portugal)

Binkley Neil

(Madison, Wisconsin, USA)

Czerwinski Edward

(Krakow, Poland)

Dimic Aleksandar

(Kingdom of Bahrain)

Hans Didier

(Lausanne, Switzerland)

Hodinka László

(Budapest, Hungary)

Holick Michael F.

(Boston, USA)

Konstantynowicz Jerzy

(Bialystok, Poland)

Lakatos Peter

(Budapest, Hungary)

Mascarenhas Mário Rui

(Lisbon, Portugal)

Pludowski Pawel

(Warsaw, Poland)

Відповідальний секретар

Заверуха Наталія Володимирівна

e-mail: pain.mif-ua@ukr.net

Перекладач

Поворознюк Роксолана Владиславівна

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.

© Українська асоціація остеопорозу, 2021

© Українська асоціація менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи, 2021

© Заславський О.Ю., 2021

БІЛЬ. СУГЛОБИ. ХРЕБЕТ. PAIN. JOINTS. SPINE

Bol', sustavy, pozvonočnik

Specialized reviewed practical scientific journal

Volume 11, № 4, 2021

ISSN 2224-1507 (print);

ISSN 2307-1133 (online)

Subscription index 89698 (in Ukraine)

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



Founder and Head Editor **Zaslavsky O.Yu.**

Managing Editor **Kuprinenko N.V.**

Correspondence addresses

Subscription department

info@mif-ua.com

Tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

reclama@mif-ua.com

office.zaslavsky@gmail.com

pavel89karpinskiy@gmail.com

v_iliyna@ukr.net

In Ukrainian, Russian and English

Registration certificate KB № 17141-5911P.

Issued by the Ministry of Justice of Ukraine
21/10/2010.

Folio 60x84/8. Printer's sheet 5,81

Order 2021-pjs-44. Circulation 10 000 copies.

Editorial office address:

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

E-mail: medredactor@i.ua

(Subject: Pain. Joints. Spine Journal)

www.mif-ua.com, http://pjs.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O.Yu.

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Publishing entity certificate

ДК № 2128 dated 13/05/2005

Print: Poligrafservice PJSC,

Chervoni Riady Str., 14, Kharkiv, 61012

Editor-in-Chief
Nataliia Grygorieva

Deputy Editor-in-Chief:

Resch Heinrich (Vienna, Austria)

Reginster Jean-Yves (Liege, Belgium)

Editorial Board

Bezrukov V.V. (Kyiv)

Bortkevych O.P. (Kyiv)

Bublyk L.O. (Kyiv)

Buryanov O.A. (Kyiv)

Butenko G.V. (Kyiv)

Vayda V.M. (Uzhgorod)

Gayko G.V. (Kyiv)

Gerasimenko S.I. (Kyiv)

Golovach I.Yu. (Kyiv)

Diedukh N.V. (Kyiv)

Istomin A.H. (Kharkiv)

Karaban' I.M. (Kyiv)

Klimovitsky V.H. (Lyman)

Klimovitsky F.V. (Lyman)

Kovalenko V.M. (Kyiv)

Korzh M.O. (Kharkiv)

Kuznetsova S.M. (Kyiv)

Loskutov O.Ye. (Dnipro)

Mamchur V.Y. (Dnipro)

Martyniuk L.P. (Ternopil)

Netiazhenko V.Z. (Kyiv)

Pankiv V.I. (Kyiv)

Puzanova O.H. (Kyiv)

Radchenko V.O. (Kharkiv)

Romanenko I.V. (Rubizhne)

Syniachenko O.V. (Lyman)

Strafun S.S. (Kyiv)

Sulyma V.S.

(Ivano-Frankivsk)

Ugrin M.M. (Lviv)

Cherniy V.I. (Kyiv)

Azizov M.Zh.

(Tashkent, Uzbekistan)

Baimukhamedov C.T.

(Shymkent, Kazakhstan)

Batpenov N.Dz.

(Astana, Kazakhstan)

Beletski A.V.

(Minsk, Belarus)

Groppa L.G.

(Chişinău, Moldova)

Gyulnazarova S.V.

(Ekaterinburg, Russia)

Erdes Sh.F.

(Moscow, Russia)

Kilasonia L.

(Tbilisi, Georgia)

Kukushkin M.L.

(Moscow, Russia)

Lesnyak O.M.

(Ekaterinburg, Russia)

Martusevich N.A.

(Minsk, Belarus)

Mironov S.P.

(Moscow, Russia)

Nasonov Ye.L.

(Moscow, Russia)

Revenco N.E.

(Chişinău, Moldova)

Rodionova S.S.

(Moscow, Russia)

Rudenska E.V. (Minsk, Belarus)

Snezhitskiy V.A.

(Grodno, Belarus)

Togizbayev G.A.

(Almaty, Kazakhstan)

Tsurko V.V. (Moscow, Russia)

Yakhno N.N. (Moscow, Russia)

Yankovskaya L.V.

(Grodno, Belarus)

Alekna Vidmantas

(Vilnius, Lithuania)

Badurski Janusz E.

(Bialystok, Poland)

Barbosa Ana Paula

(Lisbon, Portugal)

Binkley Neil

(Madison, Wisconsin, USA)

Czerwinski Edward

(Krakow, Poland)

Dimic Aleksandar

(Kingdom of Bahrain)

Hans Didier

(Lausanne, Switzerland)

Hodinka László

(Budapest, Hungary)

Holick Michael F.

(Boston, USA)

Konstantynowicz Jerzy

(Bialystok, Poland)

Lakatos Peter

(Budapest, Hungary)

Mascarenhas Mário Rui

(Lisbon, Portugal)

Pludowski Pawel

(Warsaw, Poland)

Zdan V.M. (Poltava)

Executive Secretary

Zaverukha Nataliia

e-mail: pain.mif-ua@ukr.net

Interpreter

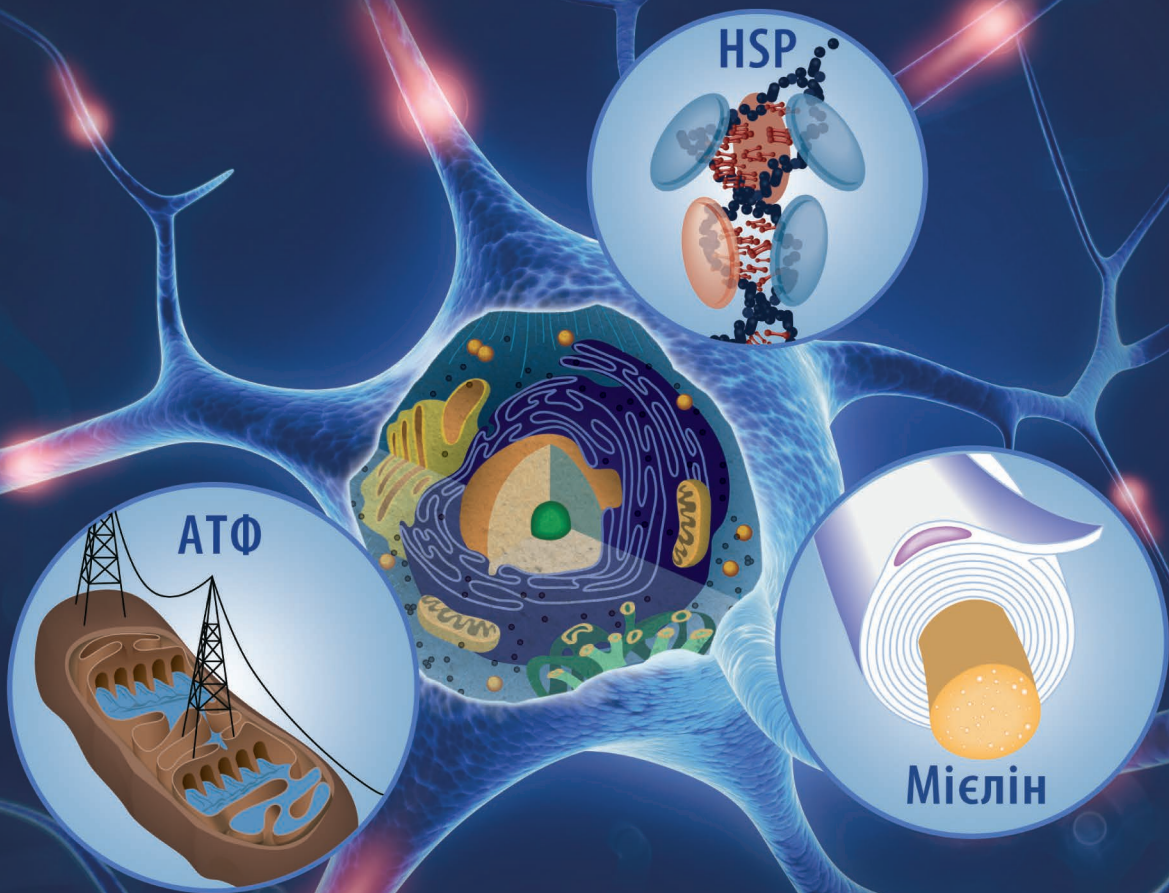
Povoroznyuk Roksolana

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

© Ukrainian Association of Osteoporosis, 2021
© Ukrainian Association of Menopause, Andropause and Musculoskeletal Diseases, 2021
© Zaslavsky O.Yu., 2021

Цереброкурин®

Максимально повне відновлення



- Усуває мітохондріальну дисфункцію в нейрональних клітинах*.
- Сприяє відновленню мієлінових оболонок**.
- Стимулює енергетичний метаболізм та синтез білків в нейронах при гіпоксії мозку**.
- Зменшує інвалідизацію та смертність***.



* Знаменская Т.К. и др. Применение цереброкурина в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неотложных состояний. № 5. 2007.

** Ihor Belenichev, Sokolik Elena (11. 2011) Nitrozone Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. Inventi Rapid: Molecular Pharmacology, Vol. 2011, Issue 4.

*** В.И.Черный и соавт. Перспективы нейротрофической церебропротекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

Склад: 1 мл розчину містить 2 мг Цереброкуруну; активних нейропептидів, отриманих з мозку змбронів великої рогатої худоби. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби.

Код АТХ N06B X. Фармакологічні властивості. Пептидний модулятор Цереброкурин® впливає на вищу нервову діяльність шляхом активації енергопродуруючої та біосинтезуючої функції нервових клітин, підвищення активності синаптичного апарату нейронів. Цереброкурин® сприяє збільшенню діаметра мітохондрій, збільшенню їх площі в одиниці об'єму та відокремленню мієлінових оболонок у нейронах мозку, мозочку руйнування яких відбувається при гіпоксичному ураженні нейронів. Препарат чинить ноотропну та вазоактивну дію, виявляє регулюючий вплив на біоелектричну активність мозку. Цереброкурин® покращує артеріальний та венозний церебральний кровообіг. Ноотропна, гіполіпідемічна, геляторпротекторна, анаболічна дія сприяє реституції порушених функцій центральної нервової системи, зумовлених як функціональним, так і органічним ураженням головного мозку, нормалізації емоційно-м'язових функцій, розширює діапазон адаптаційних реакцій, що сприяє фізичній, психічній та соціальній реабілітації хворих із нервовими та психічними захворюваннями. При спадковому детермінованому і генетично зумовлених захворюваннях Цереброкурун® чинить стабілізуючий ноотропний ефект. **Показання. Захворювання, які характеризуються порушенням функцій центральної нервової системи,** зокрема різні форми нейроциркуляторної дистонії, хронічні ішемічні дисциркуляторні та посттравматичні енцефалопатії, залишкові явища гострого порушення мозкового кровообігу, після перенесених нейрохірургічних реконструктивних операцій на магістральних судинах голови; при хворобі Альцгеймера, синдромі Бінасангера, при синдромі хронічної втоми та віковому слабоумстві судинного генезу, деменції змішаних форм, інтелектуальних динамічних порушеннях, психоорганічному синдромі з інтелектуальною недостатністю; наслідках енцефаліту; хвороби Дауна, синдромах Ретта та Мартіна-Белла. **У педіатричній практиці** – при затримці психічного розвитку та мовлення, вродженій алапії та дислексії, наслідках інсульту з афазією; церебральному паралічі з психоомовною затримкою (нетяжкого ступеня), апарічному (декортикаційному) синдромі – у підгострому періоді та при його наслідках без частих епілептичних нападів, наслідках енцефаліту або черепно-мозкової травми з розладами інтелектуальних функцій та стійких цефалгій, м'язових паралічів. У неонатальному періоді – при помірній та тяжкій асфіксії, наслідках тяжкої хронічної гіпоксії. **В офтальмологічній практиці** – синільна макулодистрофія (суха та волога форми), висока ускладнена короткозорість, стани після відшарування сітківки, часткова атрофія зорового нерва, посттравматична макулодистрофія, центральна серозна хориоретиніопатія, непроліферативна діабетична ретиніопатія без вираженого набряку макулярної ділянки, глаукома з компенсованим внутрішньоочним тиском.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату, вагітність, період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Внутрішньом'язово. Дорослим по 2 мл щоденно, мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. Хворим з тяжкими органічними ураженнями головного мозку, хворобою Альцгеймера курс може бути збільшений до 40 ін'єкцій, повторні курси рекомендують проводити 2-3 рази на рік. У педіатричній практиці застосовувати з перших днів життя до 6-місячного віку – по 0,5 мл через день, на курс лікування – 3-5 ін'єкцій; віком від 6 місяців до 1 року – по 0,5 мл через день, на курс лікування 10 ін'єкцій; дітям віком 1-3 роки – по 1-2 мл через день, курс – 10 ін'єкцій; віком від 3 років – 2 мл через день, 10-20 ін'єкцій. Доцільні повторні курси (2-4) через 1-3 місяці. Новонародженим та дітям віком до 3 років лікування препаратом слід проводити в умовах стаціонару. В офтальмологічній практиці Цереброкурун® вводити внутрішньом'язово: по 2 мл щоденно або перші п'ять ін'єкцій внутрішньом'язово, потім 1 мл периферійно, 1 мл внутрішньом'язово. Ін'єкції здійснювати щоденно, без перерви. Мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.cerebrocurin.com.ua

IGP
pharm



Регистраційне посвідчення № UA75560101 від 17.01.2018

ІНФЛАМАФЕРТИН

(inflamafertin) Відновлення репродуктивного здоров'я



Профілактика та лікування



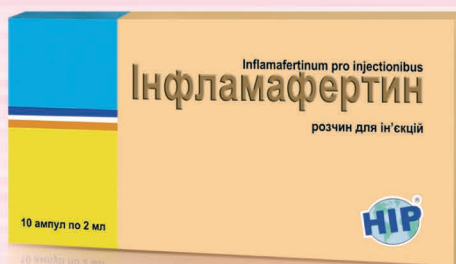
запобігає розвитку хронічного запалення та утворенню спайок



знищує патогени, посилює ефективність етіотропної терапії



сприяє відновленню пошкодженого ендометрія



Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містить не менше 5 мг інфламафертину (регуляторних пептидів, отриманих із плацентарної тканини великої рогатої худоби); допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій, хінозол. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Імуностимулятори. Код АТХ L03A X. **Фармакологічні властивості.** **Фармакокінетика.** Лікарський засіб має імунотропну дію: стимулює функціональну здатність фагоцитів слизових оболонок і крові, посилює синтез протизапальних цитокінів, впливає на регуляторну активність субпопуляції лімфоцитів. При аутоімунноагресивних захворюваннях або синдромах зменшує прояви імунозалежного запалення, збільшує кількість CD4+/25+ та CD8+/25+ клітин, особливо рівня ІЛ-10 у сироватці крові. Препарат має значну протизапальну та розсмоктувальну дію, зменшує інтенсивність деструктивних, інфільтративних та проліферативних процесів у вогнищі запалення. Прискорює процеси епітелізації, регенерації, попереджає розвиток слишкового процесу. Зменшення явищ набряку та спайкоутворення забезпечує попередження розвитку трубного безпліддя. За впливом на проліферативну та ексудативну фазу запалення суттєво перевищує екстракт плацент. **Фармакокінетика.** Інфламафертин – складний комплекс регуляторних пептидів, частина з яких присутня у вільному стані або у вигляді високомолекулярних білків-передників в організмі людини та тварин, тому визначення фармакокінетичних властивостей не є можливим. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Профілактика та лікування жіночого безпліддя, причиною якого є хронічне запальне захворювання (салпінгіт, оофорит, періофорит, салпінгоофорит, параметрит), а також вказаних патологічних станів, що виникають після абортів. Профілактика та терапія спайкового процесу після операцій на органах малого таза. Лікування початкових стадій аутоімунних системних захворювань, зокрема склеродермії та ревматоїдного артриту. Застосовувати у комплексній терапії захворювань, в основі яких є запальний компонент. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Гострі інфекції, наявність в анамнезі алергії до тваринних білків. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Жодної взаємодії не спостерігалось. **Особливості застосування.** Через потенційну можливість виникнення алергічних реакцій лікарський засіб слід з обережністю призначати особам, в анамнезі яких є відомості про схильність до алергії на тваринні білки. Бажане моніторне імунологічне спостереження при лікуванні аутоімунних захворювань. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат протипоказано застосовувати жінкам у період вагітності або годування груддю. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Клінічні випробування не виявили впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Препарат вводять дорослим внутрішньом'язово по 2 мл (1 ампула) через день. Усього на курс лікування – 10 ін'єкцій. При лікуванні аутоімунних системних захворювань рекомендовано після кожних 5 щоденних ін'єкцій робити 1–2-тижневі перерви. З інтервалом в 1 місяць можна повторити кілька курсів. **Діти.** Досвід застосування дітям відсутній, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці. **Передозування.** Випадки передозування препарату не спостерігалися. **Побічні реакції.** Найпоширенішими побічними реакціями, що спостерігаються після 3–4-ї ін'єкції, є зміни в місці введення, включаючи гіперемію, набряк, свербіж, які пов'язують з ефектом препарату через розвиток протизапальних реакцій. У поодиноких випадках можливе підвищення температури до субфебрильної, а саме – 37–37,2 °С. Ці реакції не вимагають спеціального лікування, однак коли вони спричиняють занепокоєння, бажано припинити лікування на 3–5 днів, потім курс закінчити. Така перерва не впливає на результат лікування. Після припинення введення препарату усі побічні реакції минають самі по собі протягом 2–5 днів. В осіб із підвищеною гіперчутливістю можливі алергічні реакції. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від +2 °С до +8 °С у недоступному для дітей місці. Не заморозувати! **Несумісність.** Несумісність не виявлена. Не змішувати в одному шприці з іншими лікарськими засобами. **Упаковка.** По 2 мл в ампулах № 10 у картонній коробці з полімерною чарунковою вкладкою. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.immunologs.com.ua

IGP
pharm



Фастум® гелъ

Кетопрофен 2,5 % гелъ



Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі



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

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гелъ № 824 від 09.04.2020, а саме з повним переліком протипоказанъ, побічних ефектiв i особливостей застосування.

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

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

Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилъ. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування i протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші.

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

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

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

За повною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гелъ № 824 від 09.04.2020, Р.П. № UA/10841/01/01.

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх.
Тел. +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 89.

UA_Fas_16-2020_V1_Press. Останній перегляд 07.07.2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Зміст

Contents

Огляди

Григор'єва Н.В.

Вітамін D і COVID-19: наскільки тісний зв'язок? (Аналітичний огляд літератури) ...9

Дубецька Г.С.

Остеопороз і сон:
сучасний погляд на проблему
(огляд літератури) 17

Оригінальні дослідження

Рибіна О.С.

Вплив фізичної активності в дитинстві на стан кісткової тканини, фізичні можливості постменопаузальних жінок з остеопорозом та вертебральними переломами 22

Христофорова Г.М., Єна Л.М.

Оцінка фізичного стану хворих на гіпертонічну хворобу в похилому та старечому віці..... 27

Практична медицина

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

Порівняльна оцінка ефективності парентеральних і пероральних форм диклофенаку натрію та мелоксикаму у хворих із симптоматичним остеоартритом колінних суглобів..... 34

Capture the Fracture® в Україні 41

День остеопорозу в Україні — 2021 43

Інформаційний лист «Про нововведення в системі охорони здоров'я» 46

Подяка рецензентам..... 49

Медична книга..... 50

Reviews

N.V. Grygorieva

Vitamin D and COVID-19: how close are they? (Analytical review of the literature)9

H.S. Dubetska

Osteoporosis and sleep:
a modern view of the problem
(literature review) 17

Original Researches

O.S. Rybina

Influence of physical activity in childhood on bone state, physical capabilities of postmenopausal women with osteoporosis and vertebral fractures 22

G.M. Khrystoforova, L.M. Yena

Assessment of the physical state in elderly hypertensive patients..... 27

Practical Medicine

V.V. Povoroznyuk, M.A. Bystrytska,
A.S. Musiienko, N.V. Zaverukha,
N.V. Grygorieva, A.A. Tkachuk, T.Y. Solonenko

Comparative evaluation of the effectiveness of parenteral and oral forms of diclofenac sodium and meloxicam in patients with symptomatic osteoarthritis of the knee joints 34

Capture the Fracture® in Ukraine..... 41

Osteoporosis Day in Ukraine — 2021 43

Information letter “On innovations in the healthcare system” 46

Acknowledgement to Reviewers..... 49

Medical Book 50

Декап®

ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ВІТАМІН D
у формі зручних мінітаблеток



Декап® 2000

- дорослим по 1 таблетці на добу
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на 2 доби



Декап® 5000

- дорослим по 1 таблетці 1 раз на 2 доби
- дітям та підліткам (від 3 до 18 років) по 1 таблетці 1 раз на тиждень



**94,5 % українців
відчувають наслідки дефіциту вітаміну D!***

*Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D у населення України та фактори ризику його розвитку. Біль. Сустави. Позвоночник. 2012. № 4 (8). С. 5-11.

Григор'єва Н.В.

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

Вітамін D і COVID-19: наскільки тісний зв'язок? (Аналітичний огляд літератури)

Резюме. Аналітичний огляд містить аналіз сучасних літературних джерел щодо можливого впливу вітаміну D на функціонування імунної системи (ланок вродженого й набутого імунітету), а також його впливу на ризик інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів (ІВДШ) і COVID-19. Проаналізовано доступні дані клінічних досліджень, оцінені в сучасних метааналізах, щодо впливу вітаміну D на ризик і перебіг COVID-19 і пов'язані з ним показники госпіталізації, смертності й темпів одужання від недуги. Незважаючи на суперечливі дані щодо позитивних впливів вітаміну D на ризик ІВДШ загалом і COVID-19 зокрема, більшість проведених клінічних досліджень і метааналізів констатують наявність цього позитивного ефекту, вказуючи на певні обмеження, пов'язані з неоднорідністю досліджуваних популяцій, доз і форм введення вітаміну D тощо. Сучасні дослідження демонструють однакову біоеквівалентність різних форм вітаміну D (капсули, краплі, таблетки) за умови їх якісного виробництва й необхідність корекції дефіциту й недостатності вітаміну D з метою запобігання ІВДШ загалом і COVID-19 зокрема.

Ключові слова: вітамін D; імунна система; COVID-19; гострі респіраторні інфекції; пневмонії; клінічні дослідження; метааналізи; огляд

Вступ

На сьогодні коронавірусна хвороба 2019 року (COVID-19) залишається важливим інфекційним захворюванням з катастрофічними медико-соціальними наслідками для всього населення планети, причиною якого став коронавірус SARS-CoV-2, про циркуляцію якого в людській популяції до 2019 року нічого не було відомо. Уперше виявлений у людини в грудні 2019 року в місті Ухань (Центральний Китай), COVID-19 уже в березні 2020 року досяг характеру пандемії. На даний час захворювання пов'язане з високим ризиком смерті й ускладнень, високим рівнем потреби в госпіталізації та інтенсивній терапії. На кінець листопада 2021 року у світі налічується понад 253 млн осіб, які захворіли на COVID-19, більше ніж 5 млн з них померли [1]. Згідно з даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, на 20.11.2021 в Україні зафіксовано майже 3,5 млн осіб, які захворіли на COVID-19 (підтверджені випадки), і понад 80 тис. українців померли від цієї недуги [2].

На даний час не існує ефективних методів лікування COVID-19, у зв'язку з чим тривають численні дослідження щодо вивчення профілактичних і терапевтичних можливостей лікарських засобів різних груп. Особлива дискусія триває і навколо вивчення можливостей вітаміну D з огляду на його багатогранний вплив на різ-

ні системи організму. З одного боку, існують численні експериментальні й клінічні дослідження, проведені протягом останніх років, які демонструють вірогідний вплив вітаміну D на функціонування імунної системи [3–6] і зниження ризику респіраторних інфекцій [7, 8], з іншого боку, не всі метааналізи [9] підтверджують даний ефект.

Доказами потенційної можливості впливу вітаміну D на ризик захворювання на COVID-19 було те, що спалах хвороби стався взимку, коли концентрація вітаміну D у крові людини є найнижчою, і на початку пандемії частота захворювання була значно нижчою в Південній півкулі, особливо наприкінці літа. Проте слід відзначити, що часто фактори ризику розвитку тяжкого перебігу COVID-19 такі ж, як і фактори розвитку дефіциту вітаміну D, тому складно оцінити, чи є дефіцит вітаміну D самостійним фактором ризику COVID-19, зокрема тяжкого його перебігу.

На даний час загальновідомо, що вітамін D — це низка біологічно активних жиророзчинних речовин (понад 6 вітамерів і 50 метаболітів), що утворюються в шкірі під дією ультрафіолетових променів діапазону В, а також надходять в організм з їжею, серед яких найбільш значущими є вітамін D₂ (ергокальциферол) і D₃ (холекальциферол) [10]. Згідно з визначенням Міжна-

родного інституту медицини й Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики, дефіцит вітаміну D у дітей і дорослих — клінічний синдром, що зумовлений низьким рівнем основного метаболіту вітаміну D — 25-гідроксивітаміну вітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові. Межові значення 25(OH)D у сироватці крові визначені як дефіцит (< 50 нмоль/л або < 20 нг/мг), недостатність (50–75 нмоль/л або 20–30 нг/мг) і норма (75–125 нмоль/л або 30–50 нг/мг).

На сьогодні ефекти вітаміну D поділяють на класичні (вплив на кальцій-фосфорний обмін) і некласичні (плейотропні, вплив на інші органи й системи організму). Класичні ефекти полягають у збільшенні абсорбції кальцію і фосфатів у шлунково-кишковому тракті (ШКТ), впливі на синтез паратиреоїдного гормону, сприянні мобілізації кальцію з кістки, реабсорбції кальцію і фосфатів у нирках, впливі на диференціювання й функціонування клітин кісткової тканини (остеобластів і остеокластів). Позаскелетні ефекти вітаміну D реалізуються через рецептори в інших органах і системах, які на даний час виявлено майже в 40 органах і тканинах. Реалізація механізмів дії вітаміну D забезпечується на рівні як ядер клітин (впливає на транскрипцію близько 3 % усього людського геному), так і клітинних мембран (модулює експресію генів і інтенсивність різних біохімічних процесів), він надає як імуномодулюючий, антибактеріальний, антицитокіновий (протизапальний), так і антипроліферативний, антидепресивний, анаболічний, ліполітичний, нормоглікемічний, гіпотензивний, аналгетичний та інші ефекти.

Мета дослідження — оцінити існуючі дані літературних джерел щодо можливих механізмів дії вітаміну D на стан імунної системи і його потенційний вплив на ризик і перебіг інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів і COVID-19.

Аналітичний огляд літературних джерел проведено з використанням системного підходу, зокрема методів інформаційного аналізу. Досліджено бази даних Medline (за допомогою інтерфейсу Pubmed), Web of Science і Scopus, Embase, Google Scholar та Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) за 2011–2021 рр. за ключовими словами «вітамін D», «імунна система», «COVID-19», «гострі респіраторні інфекції», «пневмонії», «клінічні дослідження», «метааналізи».

Вітамін D та імунна система

На сьогодні численними дослідженнями доведено вплив вітаміну D на імунну систему на рівні як вродженої, так і набутої ланки імунітету [3–6]. Так, рецептори до вітаміну D (VDR) виявлено практично на всіх імунокомпетентних клітинах, зокрема антигенпрезентуючих клітинах (АПК), макрофагах і дендритних клітинах (ДК), нейтрофілах, незрілих лімфоцитах тимуса, активованих Т-лімфоцитах, зрілих CD8-клітинах, В-лімфоцитах. Рівень VDR змінюється різноспрямовано при дозріванні клітин імунної системи (як лімфоцитів, так і моноцитів, макрофагів і дендритних клітин),

а експресія VDR при активації CD4-лімфоцитів може збільшуватися до 5 разів.

На даний час встановлено, що синтез активної форми вітаміну D (1,25-дигідроксивітаміну D, 1,25(OH)₂D₃), крім нирок, відбувається в макрофагах, дендритних клітинах, Т- і В-лімфоцитах завдяки експресії CYP27B1-1α-гідроксилази, активність якої регулюється не паратормоном (як при синтезі в нирках), а цитокінами, зокрема інтерфероном γ (IFN-γ). Також встановлено, що рівень 1,25(OH)₂D₃ у клітинах, які знаходяться у вогнищі запалення, вірогідно вищий порівняно зі здоровими клітинами того ж органа [3]. Імуномодулюючі ефекти 1,25(OH)₂D₃ забезпечуються шляхом підвищення хемотаксису й фагоцитозу моноцитів і макрофагів, збільшення синтезу антимікробних пептидів (кателіцидин, дефензин), пригнічення експресії молекул TLR-2 і TLR-4, МНС II (HLA-DR, HLA-DP, HLA-DQ) на АПК і костимулюючих молекул і білків, що індукують їх дозрівання. Крім того, 1,25(OH)₂D₃ гальмує диференціацію моноцитів у дендритні клітини і їх дозрівання, стимулює синтез інтерлейкіну (IL)-10 і CCL22 (формування Th2 і Treg, толерогенний фенотип) і пригнічує вивільнення IL-12, IL-23 із ДК. Важливим впливом, що дозволяє реалізувати протизапальний ефект в організмі людини, є пригнічення 1,25(OH)₂D₃ синтезу прозапальних цитокинів (IL-1α, IL-1β, IL-2, IL-6, TNF-α, IFN-γ) в АПК і пригнічення активації циклооксигенази-2.

Позитивний вплив на основні ланки специфічного (набутого) імунітету полягає у впливі як на Т-, так і на В-лімфоцити. Ефекти 1,25(OH)₂D₃ полягають у зменшенні Т-хелперами 1-го типу (Th₁) синтезу деяких цитокинів, відповідальних, зокрема, за формування клітинної імунної відповіді (IL-2, IFN-γ), і збільшенні синтезу Т-хелперами 2-го типу (Th₂) низки цитокинів (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13), зменшенні синтезу Т-хелперами 17-го типу (Th₁₇) IL-17, таким чином зменшується вираженість як запалення загалом, так і аутоімунних реакцій зокрема [3, 5, 6]. Крім того, на сьогодні доведено вплив 1,25(OH)₂D₃ на сповільнення диференціювання попередників В-клітин у плазматичні клітини й зменшення синтезу імуноглобулінів (Ig) G і M.

Вітамін D та інфекції дихальних шляхів

На сьогодні накопичено достатньо даних щодо впливу вітаміну D на ризик і перебіг інфекційних захворювань системи дихання як в одномоментних, так і в проспективних дослідженнях, які проаналізовані в декількох метааналізах, опублікованих останніми роками [7–9].

Результати метааналізу [11] 5 рандомізованих контрольованих клінічних досліджень (РКД) підтвердили зменшення інфекції дихальних шляхів (ІДШ) в осіб, які додатково приймали вітамін D, порівняно з групою контролю (співвідношення шансів (СШ) = 0,582; 95% довірчий інтервал (ДІ): 0,417–0,812; p = 0,001). Позитивний вплив прийому добавок вітаміну D на зниження ризику ІДШ спостерігали як у дитячій (СШ = 0,579;

95% ДІ: 0,416–0,805; $p = 0,001$), так і в дорослій популяції (СШ = 0,65; 95% ДІ: 0,47–0,90; $p = 0,01$) при використанні фіксованої моделі для аналізу, хоча цей вплив ставав невіргодним при використанні випадкової моделі в групі дорослих (СШ = 0,54; 95% ДІ: 0,28–1,06; $p = 0,075$) при збереженні ефекту в дітей (СШ = 0,579; 95% ДІ: 0,416–0,8051; $p = 0,001$). Ці відмінності автори пояснюють можливістю упередженості публікацій, малою кількістю досліджень, різними дозами вітаміну D і неоднорідністю учасників, а також невеликою кількістю проаналізованих досліджень.

Ще один метааналіз [12], який включав результати 11 РКД за участю понад 5,5 тис. осіб (середній вік 16 років, від 6 міс. до 75 років), також продемонстрував, що прийом вітаміну D вірогідно зменшував ризик ІДШ (СШ = 0,64; 95% ДІ: 0,49–0,84; $p = 0,001$), при цьому позитивний ефект вітаміну D був більшим у дослідженнях із застосуванням щоденних одноразових доз (300–2000 МО/д) (СШ = 0,51; 95% ДІ: 0,39–0,67) порівняно з більш рідким його використанням із застосуванням великих доз (100 000 або 200 000 МО/міс. або кожні 3 міс.) (СШ = 0,86; 95% ДІ: 0,62–1,20).

Результати метааналізу 25 РКД за участю понад 11 тис. осіб віком від 0 до 95 років з 14 різних країн світу [7] виявили зниження ризику принаймні однієї гострої ІДШ загалом на 12 % (відносний ризик (ВР) = 0,88; 95% ДІ: 0,81–0,96; $p < 0,001$) при додатковому прийомі вітаміну D, при цьому підтверджено даний позитивний вплив у групі осіб, які отримували вітамін D щодня або щотижня (без болюсних доз): СШ = 0,81; 95% ДІ: 0,72–0,91), але не в тих, хто отримував одну чи кілька болюсних доз ($\geq 30\ 000$ МО): СШ = 0,97; 95% ДІ: 0,86–1,10; $p = 0,05$. В осіб, які отримували вітамін D щодня або щотижня, ефекти були сильнішими при вихідному низькому рівні 25(ОН)D (< 25 нмоль/л: СШ = 0,30; 95% ДІ: 0,17–0,53), ніж у тих, у кого сироватковий рівень 25(ОН)D був вищим від 25 нмоль/л (СШ = 0,75; 95% ДІ: 0,60–0,95; $p = 0,006$). Проте позитивний ефект додаткового прийому вітаміну D мав і свої вікові особливості: був вірогідним у дітей віком 1–16 років (СШ = 0,60; 95% ДІ: 0,46–0,77; $p < 0,001$), проте не в осіб віком 16–65 років і людей, старших за 65 років [7], при цьому автори відмітили значну неоднорідність ефекту при аналізі даних, включених у метааналіз.

У цьому році опубліковані результати ще одного метааналізу, який включав результати 46 РКД, 43 з яких увійшли в остаточний аналіз авторів [13] (понад 48 тис. учасників віком 0–95 років). Авторами продемонстровано вірогідно менший ризик одного чи більше епізоду гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) у групі осіб, які приймали вітамін D, порівняно з групою плацебо (СШ = 0,92; 95% ДІ: 0,86–0,99; $p = 0,02$). Не було встановлено вірогідного позитивного впливу додаткового прийому вітаміну D на ризик одного чи більше ГРЗ у підгрупах, визначених за вихідною концентрацією 25(ОН)D, проте захисні ефекти прийому вітаміну D спостерігали в дослідженнях, у яких вітамін D вводили в щоденному режимі (СШ = 0,78; 95% ДІ:

0,65–0,94; 19 досліджень), при еквівалентах добової дози 400–1000 МО (СШ = 0,70; 95% ДІ: 0,55–0,89; 10 досліджень), протягом 12 міс. або менше (СШ = 0,82; 95% ДІ: 0,72–0,93; 29 досліджень), а також в осіб віком 1,0–15,9 року на момент включення в дослідження (СШ = 0,71; 95% ДІ: 0,57–0,90; 15 досліджень).

Авторами було зроблено висновок, що, незважаючи на докази значної гетерогенності в дослідженнях, прийом вітаміну D був безпечним і в цілому знижував ризик ГРЗ порівняно з плацебо, хоча зниження ризику було невеликим. Захист був пов'язаний з введенням добових доз 400–1000 МО до 12 місяців і віком при включенні в дослідження 1,0–15,9 року. Чи стосуються ці висновки COVID-19, невідомо, питання потребує подальшого дослідження.

У зв'язку з великою частотою розвитку пневмоній при COVID-19 на окрему увагу заслуговує питання про можливу роль додаткового прийому вітаміну D у зниженні ризику пневмоній. У метааналізі 8 обсерваційних досліджень [14] за участю понад 20 тис. осіб встановлено підвищення ризику негоспітальної пневмонії у хворих з дефіцитом вітаміну D (< 20 нг/мл: ВР = 1,64; 95% ДІ: 1,00–2,67) і вірогідно більш низький рівень вітаміну D у сироватці крові (на 5,63 нг/мл) у хворих з негоспітальною пневмонією (95% ДІ: 9,11–2,14). Для пацієнтів з недостатністю вітаміну D ефект був невіргодним (ВР = 1,37; 95% ДІ: 0,81–2,32), проте в осіб з тяжким дефіцитом вітаміну D він був найбільш вираженим (ВР = 6,65; 95% ДІ: 2,58–17,96).

Отже, на сьогодні більшість існуючих досліджень і метааналізів підтверджують позитивний вплив додаткового споживання вітаміну D щодо зниження ризику ІДШ, зокрема ГРЗ і пневмоній.

Вітамін D і COVID-19: дані клінічних досліджень

На сьогодні в літературних джерелах накопичується все більше даних щодо можливого впливу вітаміну D на ризик і перебіг COVID-19 і пов'язану з ним госпіталізацію, смертність і темпи одужання від недуги [14–23].

Так, у метааналізі, опублікованому N. Liu і співавт. [14], у якому проаналізовано результати 10 досліджень з результатами понад 36 тис. осіб, продемонстровано, що дефіцит або недостатність вітаміну D пов'язані з підвищеним ризиком захворювання на COVID-19 (СШ = 1,43; 95% ДІ: 1,00–2,05; модель з фіксованим ефектом). Крім того, у хворих на COVID-19 рівень 25(ОН)D у сироватці крові був вірогідно нижчим, ніж в осіб з негативним тестом на SARS-CoV-2 (середня різниця (mean differences, MD) = $-0,37$; 95% ДІ: $-0,52$ – $-0,21$), хоча автори відзначили значну неоднорідність вибірок при аналізі результатів.

У недавно опублікованому метааналізі [15] 318 публікацій з аналізом 14 досліджень за участю понад 91 тис. пацієнтів оцінено вплив рівня вітаміну D на ризик захворювання на COVID-19. Результати аналізу продемонстрували, що особи з дефіцитом вітаміну D були на 80 % більш схильними до інфікування

SARS-CoV-2 порівняно з тими, хто мав достатній рівень вітаміну D (BP = 1,80; 95% ДІ: 1,72–1,88). Аналіз у групах залежно від дизайну дослідження показав, що відповідний показник у когортних дослідженнях становив 1,54 (95% ДІ: 1,24–1,92), у дослідженнях «випадок — контроль» — 1,81 (95% ДІ: 1,73–1,90), в одномоментних дослідженнях — 1,72 (95% ДІ: 1,27–2,32). Згідно з висновками авторів, які використовували тест Begg, не виявлено значної упередженості публікацій у проаналізованих дослідженнях ($p = 0,76$).

Ще один недавно опублікований систематичний огляд і метааналіз [16] 30 досліджень проаналізував вплив рівнів 25(OH)D на ризик інфікування SARS-CoV-2 і тяжкості COVID-19. Авторами встановлено, що сироваткові рівні 25(OH)D були вірогідно нижчими в пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2, ніж у здорових осіб (MD = -3,99; 95% ДІ: -5,34–-2,64; $p < 0,00001$). Крім того, вони були вірогідно нижчими у хворих з тяжким перебігом захворювання (MD = -6,88; 95% ДІ: -9,74–-4,03; $p < 0,00001$) і тих, хто помер від COVID-19 (MD = -8,01; 95% ДІ: -12,50–-3,51; $p = 0,0005$). Пацієнти з дефіцитом вітаміну D мали підвищений ризик розвитку тяжкого перебігу захворювання (СШ = 4,58; 95% ДІ: 2,24–9,35; $p < 0,0001$), але не вищий ризик летального результату (СШ = 4,92; 95% ДІ: 0,83–29,31; $p = 0,08$). На жаль, автори, як і в більшості попередніх аналізів щодо впливу вітаміну D на ризик ІДШ, підтверджують велику гетерогенність включених у аналіз досліджень, пов'язану з різними критеріями включення пацієнтів у дослідження (вік, індекс маси тіла, етнічна приналежність, супутні захворювання, країна, де живуть обстежені, інші фактори, які впливають на сироватковий рівень 25(OH)D, і критерії, що використовувались для підтвердження тяжкості COVID-19). Також вони зазначають, що, на жаль, на сьогодні неможливо встановити причинно-наслідковий зв'язок між рівнем 25(OH)D і COVID-19, навіть зважаючи на те, що 25(OH)D є маркером гострого запалення, тому використання вітаміну D може бути розглянуте в первинній профілактиці захворювання і його комплексному лікуванні.

На сьогодні особливий інтерес становлять дослідження й метааналізи, що стосуються зв'язку між ризиком смерті від COVID-19 і статусом вітаміну D. Так, у метааналізі 24 обсерваційних досліджень за участю понад 3,5 тис. осіб [17] підтверджено вірогідний зв'язок між рівнем 25(OH)D і ризиком смерті від COVID-19. Низький рівень вітаміну D у сироватці крові був статистично пов'язаний з більш високим ризиком смерті (BP = 1,60; 95% ДІ: 1,10–2,32), більш високим ризиком розвитку тяжкої пневмонії COVID-19 (BP = 1,50; 95% ДІ: 1,10–2,05). Інший метааналіз [18] на основі даних одного популяційного й семи клінічних досліджень підтвердив зв'язок рівня 25(OH)D у крові напередодні COVID-19 або в день госпіталізації з ризиком смерті ($r = -0,415$; $p = 0,077$). Для об'єднаних даних медіана (IQR) рівнів 25(OH)D становила 23,2 нг/мл (17,4–26,8) за умови вірогідної кореляції ($r = -0,40$; $p = 0,02$), при цьому теоретичний нульовий рівень смертності для

рівня 25(OH)D становив 50 нг/мл. Автори зробили висновок, що низький рівень D_3 є предиктором, а не просто побічним ефектом COVID-19, і рекомендують, незважаючи на вакцинацію, підвищити рівень 25(OH)D у сироватці крові до рівня вище від 50 нг/мл для зменшення можливості повторного захворювання, пов'язаної з новими мутаціями вірусу або зниженням активності специфічних антитіл.

Перше пілотне рандомізоване дослідження [19] щодо ефективності кальцифедіолу (25(OH)D₃) у лікуванні пацієнтів з COVID-19 було проведене в Іспанії у 2020 році. 76 госпіталізованих хворих з COVID-19, підтвердженою рентгенологічно вірусною пневмонією і позитивною полімеразною ланцюговою реакцією на SARS-CoV-2 отримували стандартне комплексне лікування (у рамках лікарняного протоколу) комбінацією гідроксихлорохіну (400 мг кожні 12 год протягом першої доби і 200 мг кожні 12 год протягом наступних 5 діб) з азитроміцином (500 мг перорально протягом 5 діб) і були розподілені на 2 групи залежно від додаткового прийому перорального кальцифедіолу (0,532 мг у день рандомізації і 0,266 мг на 3-тю й 7-му добу. Потім вони приймали його щотижня до виписки або госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (ВІТ)). Результати дослідження продемонстрували вірогідно меншу потребу в необхідності переведення у ВІТ (2 і 50 % відповідно в групі, що приймала кальцифедіол або плацебо, $p < 0,001$; СШ = 0,02; 95% ДІ: 0,002–0,17). Співвідношення шансів щодо госпіталізації у ВІТ (кориговане щодо супутньої гіпертензії і цукрового діабету 2-го типу) становило 0,03 (95% ДІ: 0,003–0,25). Серед пацієнтів, які отримували кальцифедіол, жоден не помер, усі були виписані без ускладнень. 50 % пацієнтів, які не отримували кальцифедіол і не були госпіталізовані в реанімацію, були виписані. Серед решти 50 %, які були госпіталізовані в реанімацію, 15,4 % померли, а решта були виписані, на підставі чого автори зробили висновок про позитивний вплив високої дози кальцифедіолу щодо зменшення потреби в лікуванні у ВІТ у хворих з COVID-19.

У нещодавно завершеному двоцентровому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні [20], проведеному в Бразилії І.Н. Murai і співавт. за участю 240 хворих, госпіталізованих з приводу COVID-19 середнього й тяжкого ступеня тяжкості, вивчали вплив одноразової пероральної дози вітаміну D_3 (200 000 МО) порівняно з плацебо. Середній вік пацієнтів (SD) становив 56,2 (14,4) року; 43,9 % з них були жінки; вихідний рівень 25(OH)D становив 20,9 (9,2) нг/мл. Результати даного дослідження продемонстрували, що, незважаючи на вірогідне підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові після одноразового прийому вітаміну D_3 порівняно з плацебо (44,4 проти 19,8 нг/мл; різниця 24,1 нг/мл; 95% ДІ: 19,5–28,7; $p < 0,001$), тривалість госпіталізації з приводу COVID-19 вірогідно не відрізнялася між групами: вітамін D_3 : 7,0 (95% ДІ: 4,0–10,0) діб; плацебо: 7,0 (95% ДІ: 5,0–13,0) діб, $p = 0,59$; некоригований коефіцієнт ризику для виписки з лікарні 1,07 (95% ДІ: 0,82–1,39; $p = 0,62$). Ав-

торами не встановлено вірогідних відмінностей щодо показників госпітальної летальності (7,6 проти 5,1 % відповідно; $p = 0,43$), надходження до ВІТ (16,0 проти 21,2 %; $p = 0,30$) або потреби в штучній вентиляції легень (7,6 проти 14,4 %; $p = 0,09$). Лише в одного з 120 хворих групи активного лікування зареєстроване побічне явище у вигляді блювання, пов'язане з прийомом вітаміну D_3 . Авторами зроблено висновок щодо відсутності позитивного ефекту одноразового введення високої дози вітаміну D_3 (200 000 МО одноразово) з метою покращання показників летальності й тривалості стаціонарного лікування у хворих із середнім і тяжким перебігом COVID-19 і відсутності доцільності використання високої дози вітаміну D_3 у хворих даної категорії.

Один з останніх метааналізів щодо зв'язку між додатковим прийомом вітаміну D і COVID-19 з'явився в жовтні 2021 року [22] й проаналізував результати 11 когортних (за участю більше ніж 536 тис. осіб) і 2 РКД. Автори не підтвердили вірогідного впливу дефіциту (< 20 нг/мл) або недостатності (< 30 нг/мл) вітаміну D на зростання ризику інфікування COVID-19 (для < 20 нг/мл: ВР = 1,61; 95% ДІ: 0,92–2,80) або госпітальної летальності (для < 20 нг/мл: ВР = 2,18; 95% ДІ: 0,91–5,26; для < 30 нг/мл: 3,07; 95% ДІ: 0,64–14,78). Підвищення рівня вітаміну D у сироватці на кожні 10 нг/мл не було пов'язане з вірогідним зниженням ризику інфікування COVID-19 (СШ = 0,92; 95% ДІ: 0,79–1,08) або смерті (СШ = 0,65; 95% ДІ: 0,40–1,06). Додаткове вживання вітаміну D не знижувало показники летальності (СШ = 0,57) або лікування у ВІТ (СШ = 0,14) у пацієнтів з COVID-19. Проте автори відзначають, що загальна якість доказів (кваліфікована за системою GRADE) щодо ризику COVID-19 і пов'язаної з ним смерті залежно від додаткового прийому вітаміну D була дуже низькою, що вимагає подальшого вивчення цього питання в багаточисельних проспективних добре організованих дослідженнях.

Цікавими на сьогодні видаються дослідження, що стосуються темпів одужання хворих після перенесеного COVID-19 на тлі додаткового прийому вітаміну D. Так, у дослідженні А. Caballero-García і співавт. [23] за участю 30 хворих старших вікових груп, які перехворіли на COVID-19, половина з яких додатково приймала 2000 МО/д холекальциферолу, проводили моніторинг біохімічних показників крові й оцінювали функціональні тести обстежених до лікування і через 6 тижнів прийому вітаміну D. У групі пацієнтів, яка додатково отримувала вітамін D, встановлено вірогідне зменшення сироваткових рівнів креатинінази (на відміну від групи порівняння) і тенденцію до кращих результатів функціонального тестування на тлі відсутності відмінностей інших біохімічних показників крові (печінкові проби, креатинін, запальні маркери), що, на думку авторів, підтверджує той факт, що додатковий прийом вітаміну D зменшує показники пошкодження м'язів при COVID-19, що може сприяти покращенню стану здоров'я і якості життя пацієнтів під час процесу відновлення.

Вітамін D і COVID-19: рекомендації експертів міжнародних товариств

Протягом останніх 2 років інфекція COVID-19 спонукала різні міжнародні товариства до розробки алгоритмів, протоколів і рекомендацій щодо оптимального застосування вітаміну D у хворих на COVID-19 [24–26].

Один з перших протоколів щодо лікування критичних станів при COVID-19 було запропоновано Eastern Virginia Medical School [24] у квітні 2020 року, у ньому зазначалось, що окрім інших складових ефективної профілактики й лікування COVID-19 рекомендовано додаткове використання вітаміну D: у разі профілактики COVID-19 — 1000–3000 МО/д, амбулаторного лікування — 2000–4000 МО/д, стаціонарного лікування легких форм SARS-CoV-2-інфекції — 20 000–60 000 МО (разова доза) з подальшим призначенням щотижнево 20 000 МО до виписки із стаціонару. За останні 1,5 року даний протокол декілька раз переглядався, проте призначення вітаміну D незмінно залишалось.

У липні 2021 року експерти 6 міжнародних лікарських товариств (American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), Endocrine Society, European Calcified Tissue Society (ECTS), National Osteoporosis Foundation (NOF) та International Osteoporosis Foundation (IOF)) опублікували об'єднані рекомендації щодо використання вітаміну D у період пандемії COVID-19 [26]. Було зазначено, що на сьогодні клінічні випробування, які вивчають потенційний вплив вітаміну D у профілактиці й лікуванні COVID-19, не завершені. Сучасні дані не дають жодних доказів того, що добавки вітаміну D допоможуть запобігти інфікуванню або лікувати COVID-19, проте дані рекомендації не виключають необхідності подальшого вивчення потенційного впливу вітаміну D на ризик і перебіг COVID-19. Експерти рекомендують більшості осіб віком понад 19 років отримувати вітамін D з їжею і/або з добавками (споживання залежить від віку й статі) у дозі 400–1000 МО/д. Крім того, вони зазначають, що існуючі дослідження демонструють, що вітамін D може відігравати певну роль у посиленні імунної відповіді, тому подальші дослідження щодо можливого впливу додаткового вживання вітаміну D при COVID-19 є виправданими.

У травні 2021 року з'явилися висновки експертів Cochrane щодо вітаміну D і COVID-19 [27], у яких було зазначено, що на час проведеного аналізу недостатньо якісних доказів, щоб оцінити, чи є вітамін D ефективним і безпечним засобом у дорослих з COVID-19. Деякі дослідження демонструють, що особи, які перебувають у медичних закладах на стаціонарному лікуванні з тяжким COVID-19, також мають низький рівень вітаміну D (дефіцит), проте фактори ризику розвитку тяжкого COVID-19 такі ж, як і фактори розвитку дефіциту вітаміну D, тому складно оцінити, чи є дефіцит вітаміну D самостійно фактором ризику тяжкого COVID-19. Експерти зазначають, що на даний час триває 21 дослідження щодо цього питання, після отримання результатів яких висновки буде оновлено.

Вітамін D: що вибрати?

Група вітаміну D і його метаболітів/аналогів на сьогодні включає *холекальциферол* (D_3), *ергокальциферол* (D_2), *кальцифедіол* ($25(OH)D$), *кальцитріол* (активна гормональна форма вітаміну D), *альфакальцидол* (1α -гідроксивітамін D_3 , вимагає 25-гідроксилування для отримання активної гормональної форми вітаміну D_3), *доксеркальциферол* (вітамін D_2 , трансформований в активну гормональну форму після 25-гідроксилування з меншим кальціємичним ефектом, ніж кальцитріол), *парикальцитол* (аналог вітаміну D_2 , який не потребує активації, з обмеженим кальціємичним ефектом), *22-оксакальцитріол* (аналог вітаміну D_3 з обмеженим кальціємичним ефектом). Деякі з них наявні у вигляді лікарських засобів (кальцидіол, кальцитріол, альфакальцидол), інші — у вигляді дієтичних добавок, хоч і не всі доступні в Україні. Дієтичні добавки вітаміну D використовують для корекції його дефіциту й недостатності, тоді як метаболіти/аналогі вітаміну D (у вигляді лікарських препаратів) застосовують у пацієнтів з вираженими порушеннями функції нирок (хронічна ниркова недостатність 4–5-ї ст., гемодіаліз або стан після трансплантації нирок).

Часто виникають запитання, які ж форми випуску (жиро- або водорозчинні форми, капсули, таблетки, краплі) вітаміну D більш доцільні для використання в клінічній практиці?

Загальновідомо, що засвоєння жирів і жиророзчинних вітамінів, до яких, зокрема, відносять вітамін D, у ШКТ відбувається за участю жовчних кислот і ферментів (зокрема, ліпази). До 30 % жирів розщеплюється в шлунку механічно й шляхом емульгації за участю шлункової ліпази, близько 70 % — на рівні дванадцятипалої кишки завдяки створенню за допомогою ліпази підшлункової залози й жовчних кислот міцел. В осіб з фізіологічним травленням і нормальною секрецією жовчі міцелювання жирів і жиророзчинних вітамінів відбувається в достатньому об'ємі. При патології ШКТ (порушення функції печінки, жовчного міхура й підшлункової залози) необхідні інші стратегії для всмоктування жирів і жиророзчинних вітамінів, щодо яких останніми роками всі більше впроваджуються нанотехнології (додаткове міцелювання або додавання дезінтегрантів, зокрема кроскармелози) [28, 29].

Відомо, що різні пероральні лікарські форми (таблетки, капсули й розчини для перорального застосування) мають різну швидкість всмоктування, а рівень перорального всмоктування звичайного вітаміну D_3 становить приблизно 50 % від дози, яка надходить в організм. Завдяки використанню нанотехнологій або дезінтегрантів на даний час можна значно підвищити показники біодоступності агентів, що вводяться, зокрема вітаміну D_3 .

Порівняльна оцінка біодоступності вітаміну D у капсулах і масляному розчині (краплі) проведена в перекресному відкритому рандомізованому дослідженні у 18 черниць віком 20–75 років (проживають у закритому колективі з низьким рівнем сонячної інсоляції). Концентрація $25(OH)D$ у сироватці крові визначалась

перед процедурою рандомізації, через 4, 8, 12 і 24 год і через 90 діб після прийому капсул або крапель (доза вітаміну D_3 становила 66 000 МО). Оцінювали показники максимальної концентрації (C_{max}) вітаміну D у крові й площі під кривою (AUC). Автори продемонстрували, що загальні показники біоеквівалентності не відрізнялись при використанні обох форм, проте за умов використання капсульної форми вітаміну D показники C_{max} і AUC (0–24 год) були на 5,78 і 0,76 % відповідно більшими, ніж при використанні масляного розчину в краплях [30].

У відкритому рандомізованому дослідженні, проведеному К.М. Nandgaye і співавт. [31] за участю 70 осіб, автори порівнювали відносну біодоступність вітаміну D_3 для перорального прийому в розчині з використанням нанотехнологій, таблетках або капсулах при одноразовому введенні 60 000 МО за допомогою оцінки показників C_{max} , AUC (доба 0–28) і T_{max} . Авторами підтверджено біоеквівалентність усіх трьох форм вітаміну D_3 , хоча при застосуванні перорального розчину з використанням нанотехнологій показники C_{max} , AUC були вищими порівняно з показниками при застосуванні таблеток або капсул, що доводить можливість і доцільність використання різних форм вітаміну D за умов дотримання технологічних стандартів виробництва. Крім того, надзвичайно важливими в цих умовах є питання комплаєнтності, що визначається зручністю прийому для пацієнтів/споживачів і більш рідким прийомом препарату (щоденно або щотижнево).

Висновки

Отже, на сьогодні дані сучасних літературних джерел демонструють позаскелетні впливи вітаміну D, зокрема, на функціонування вродженого й набутого імунітету (вплив на хемотаксис/фагоцитоз моноцитів і макрофагів, синтез антимікробних пептидів, експресію молекул TLR, MHC, синтез інтерлейкінів і циклооксигенази, диференціацію T- і B-лімфоцитів тощо). Незважаючи на суперечливі дані щодо позитивних впливів вітаміну D на ризик ІВДШ загалом і COVID-19 зокрема, більшість проведених клінічних досліджень і метааналізів констатують наявність цього позитивного ефекту, незважаючи на неоднорідність досліджуваних популяцій, дози й форми введення вітаміну D. Сучасні дослідження демонструють однакову біоеквівалентність різних форм вітаміну D (капсули, краплі, таблетки) за умов їх якісного виробництва і необхідність корекції дефіциту й недостатності вітаміну D з метою запобігання ІВДШ загалом і COVID-19 зокрема.

Конфлікт інтересів і фінансова підтримка. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і будь-якої фінансової підтримки при написанні даного аналітичного огляду.

Список літератури

1. <https://covid19.rnbo.gov.ua/?fbclid=IwAR1TXauFhOd3A9iOgaRCiZ27py5Ngz2hmDkaVuZj7U-Oe3ejlQn-34wBT9I>.

2. <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/koronavirusna-infekciya-covid-19>.
3. Baeke F., Takiishi T., Korf H. et al. Vitamin D: modulator of the immune system. *Current Opinion in Pharmacology*. 2010. 10(4). 482–496. doi:10.1016/j.coph.2010.04.001.
4. Aranow C. Vitamin D and the immune system. *J. Investig. Med.* 2011. 59(6). 881–886. doi: 10.231/JIM.0b013e31821b8755.
5. Džopalić T., Božić-Nedeljković B., Jurišić V. The role of vitamin A and vitamin D in modulation of the immune response with a focus on innate lymphoid cells. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2021. 46(2). 264–269. doi: 10.5114/ceji.2021.103540.
6. Martens P.-J., Gysemans C., Verstuyf A. et al. Vitamin D's effect on immune function. *Nutrients*. 2020. 12(5). 1248. doi: 10.3390/nu12051248.
7. Martineau A.R., Jolliffe D.A., Hooper R. et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017. i6583. doi: 10.1136/bmj.i6583.
8. Zhou Y.-F., Luo B.-A., Qin L.-L. The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia. *Medicine*. 2019. 98(38). e17252. doi: 10.1097/md.00000000000017252.
9. Ginde A.A., Blatchford P., Breese K. et al. High-dose monthly Vitamin D for prevention of acute respiratory infection in older long-term care residents: a randomized clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2016. 65(3). 496–503. doi: 10.1111/jgs.14679.
10. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / Поворознюк В.В., Плутовські П., ред. Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. 262 с.
11. Charan J., Goyal J., Saxena D. et al. Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2012. 3(4). 300. doi: 10.4103/0976-500x.103685.
12. Bergman P., Lindh Å.U., Björkhem-Bergman L., Lindh J.D. Vitamin D and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013. 8(6). e65835.
13. Jolliffe D.A., Camargo C.A., Sluyter J.D. et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2021. 9(5). 276–292. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00051-6.
14. Liu N., Sun J., Wang X. et al. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021. 104. 58–64. doi: 10.1016/j.ijid.2020.12.077.
15. Teshome A., Adane A., Girma B., Mekonnen Z.A. The Impact of Vitamin D Level on COVID-19 Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Public. Health*. 2021. 9. 624559. doi: 10.3389/fpubh.2021.624559.
16. Crafa A., Cannarella R., Condorelli R.A. et al. Influence of 25-hydroxycholecalciferol levels on SARS-CoV-2 infection and COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021. 37. 100967. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100967.
17. Ben-Eltriki M., Hopefl R., Wright J.M., Deb S. Association between Vitamin D Status and Risk of Developing Severe COVID-19 Infection: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J. Am. Coll. Nutr.* 2021. 31. 1–11. doi: 10.1080/07315724.2021.1951891.
18. Borsche L., Glauner B., von Mendel J. COVID-19 mortality risk correlates inversely with vitamin D3 status, and a mortality rate close to zero could theoretically be achieved at 50 ng/mL 25(OH)D3: Results of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021. 13(10). 3596. doi: 10.3390/nu13103596.
19. Entrenas Castillo M.E., Entrenas Costa L.M., Vaquero Barrios J.M. et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2020. 203. 105751. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105751.
20. Murai I.H., Fernandes A.L., Sales L.P. et al. Effect of a single high dose of vitamin D3 on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19. A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021. 325(11). 1–9. doi: 10.1001/jama.2020.26848.
21. Nikniaz L., Akbarzadeh M.A., Hosseinifard H., Hosseini M.-S. The impact of vitamin D supplementation on mortality rate and clinical outcomes of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Pharmaceutical Sciences*. doi: 10.34172/ps.2021.13.
22. Chen J., Mei K., Xie L. et al. Low vitamin D levels do not aggravate COVID-19 risk or death, and vitamin D supplementation does not improve outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a meta-analysis and GRADE assessment of cohort studies and RCTs. *Nutr. J.* 2021. 20. 89. doi: 10.1186/s12937-021-00744-y.
23. Caballero-García A., Pérez-Valdecantos D., Guallar P. et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Muscle Status in Old Patients Recovering from COVID-19 Infection. *Medicina (Kaunas)*. 2021. 57(10). 1079. doi: 10.3390/medicina57101079.
24. <https://www.evms.edu/covid-19>.
25. Griffin G., Hewison M., Hopkin J. et al. Vitamin D and COVID-19: evidence and recommendations for supplementation. *Royal Society Open Science*. 2020. 7(12). 201912. doi:10.1098/rsos.201912.
26. <https://www.asbmr.org/about/statement-detail/joint-guidance-on-vitamin-d-in-the-era-of-covid-19>.
27. https://www.cochrane.org/CD015043/HAEMATOL_vitamin-d-effective-and-safe-treatment-covid-19.
28. Marwaha R.K., Dabas A. Bioavailability of nano-emulsion formulations vs conventional fat soluble preparations of cholecalciferol (D₃) — An overview. *Journal of*

Clinical Orthopaedics and Trauma. 2019. 10(6). 1094-1096. doi:10.1016/j.jcot.2019.07.014.

29. Смахова И.Е., Вайнштейн В.А., Ладутько Ю.М., Дружининская О.В., Турецкова Н.Н. Дезинтегранты и их влияние на растворение субстанций разных классов по биофармацевтической классификационной системе. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. (4). 62-72.

30. Coelho I.M.G., Andrade L.D., de Saldanha L. et al. Bioavailability of vitamin D3 in non-oily capsules: the role of formulated compounds and implications for intermittent replacement. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia

& Metabologia. 2010. 54(2). 239-243. doi: 10.1590/s0004-27302010000200022.

31. Nandgaye K.M., Samant R.S., Kadam S.B., Palkar P.J. Relative oral bioavailability of three formulations of vitamin D3: An open-label, three-treatment study. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology. January 2019. 8. 138. doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20185172.

Отримано/Received 18.11.2021

Рецензовано/Revised 01.12.2021

Прийнято до друку/Accepted 08.12.2021 ■

Information about author

N.V. Grygorieva, MD, PhD, Professor, Head of the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: crystal_ng@ukr.net; http://orcid.org/0000-0002-4266-461X.

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

Information about funding. Author declares the absence of any financial support during the work of this article.

N.V. Grygorieva

State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Vitamin D and COVID-19: how close are they? (Analytical review of the literature)

Abstract. The analytical review includes an analysis of current literature on the possible effects of vitamin D on the immune system functioning (innate and acquired immunity), as well as its impact on the risk of infectious diseases of the upper respiratory tract (URD) and COVID-19. Available clinical trial data evaluated in current meta-analyses on the effects of vitamin D on the risk and course of COVID-19 and related hospitalization, mortality, and disease recovery rates were analyzed. Despite conflicting data on the positive effects of vitamin D on the URD risk in general and COVID-19 particularly, most clinical studies and meta-analyses

demonstrated this positive effect, pointing to certain limitations associated with heterogeneity of study populations, doses and forms of vitamin D etc. Current researches show the same bioequivalence of different forms of vitamin D (capsules, drops, tablets) in terms of their quality production and the need to correct vitamin D deficiency and deficiency in order to prevent IBD in general and COVID-19 disease in particular.

Keywords: vitamin D; immune system; COVID-19; acute respiratory infections; pneumonia; clinical trials; meta-analyses; review

Дубецька Г.С.

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

Остеопороз і сон: сучасний погляд на проблему (огляд літератури)

Резюме. У даній статті наведений огляд літературних джерел щодо проблеми розвитку остеопорозу за умов хронічної недостатності сну. Сон — це періодичний фізіологічний стан організму людини, який характеризується виключенням свідомості та зниженням здатності нервової системи відповідати на зовнішні подразники. До основних гормонів, що регулюють сон, відносять мелатонін, який відповідає за циркадні ритми, нормалізує гормональний фон і позитивно впливає на імунну та серцево-судинну системи; соматотропін — гормон росту, який позитивно впливає на регенерацію клітин, бере участь у формуванні кісткової тканини та зміцнює імунітет; тестостерон — статевий гормон, максимум якого синтезується в періоди сну; фолікуло-стимулюючий та лютеїнізуючий гормони, які впливають на репродуктивну функцію в жінок, а також лептин, грелін, кортизон та інші. Недостатність сну не лише завдає шкоди діяльності нервової, ендокринної, імунної, серцево-судинної систем, але й негативно впливає на стан кістково-м'язової системи, часто призводячи до розвитку остеопорозу — захворювання, яке супроводжується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та збільшенням ризику переломів. Встановлено, що тривалість сну менше 5 годин на добу в жінок у постменопаузальному періоді сприяє зниженню показників МЩКТ і розвитку остеопорозу. Обструктивне апное уві сні пов'язане з недостатністю вітаміну D, підвищеною резорбцією кістки та зниженням МЩКТ. Хронічне порушення сну в пацієнтів із обструктивним апное уві сні призводить до гормональних порушень, які змінюють усі метаболічні процеси в організмі.

Ключові слова: остеопороз; сон; мінеральна щільність кісткової тканини; огляд

Сучасна епоха та прогрес наукових досягнень диктують людству нові правила життя та поведінки, що, у свою чергу, негативно впливає на здоров'я населення. Науковці з усього світу активно обговорюють проблему хронічного недосипання як серед дітей, так і серед осіб старшого віку, що може призвести не лише до глобального порушення психічного здоров'я, а й до необоротних змін з боку серцево-судинної, нервової, ендокринної та імунної систем. У сучасному світі значно поширена діяльність за допомогою різноманітних електронних пристроїв та соціальних мереж. Часто люди настільки фанатично ними захоплені, що і не помічають, як лягають спати о дванадцятій або й о першій годині ночі. Можливості кар'єрного росту часто спонукають виконувати роботу понаднормово в нічний час. У молодому віці людина може й не помічати цих «недоспаних» годин, необхідних для сну, проте організм рано чи пізно виснажує свої ресурси, що призводить до розвитку багатьох захворювань. Адже сон відповідає за

всі необхідні процеси життєдіяльності організму. Проблеми зі сном на сьогодні науковці відносять до глобальної епідемії, яка загрожує погіршенням здоров'я до 45 % населення світу.

Сон — це періодичний фізіологічний стан організму людини, який характеризується виключенням свідомості та зниженням здатності нервової системи відповідати на зовнішні подразники. У 1870 році М.М. Манасєїна, яка була ученицею фізіолога І.Р. Тарханова, на цитуваннях вивчала значення сну для організму. Завдяки її працям вчену називають засновницею науки про сон. Сучасні уявлення про природу сну сформувались у другій половині ХХ ст. з появою методів реєстрації біоелектричної активності головного мозку (електроенцефалографія), м'язів (електроміографія) та очей (електроокулографія). Слово «сон» походить від латинського слова «*somnus*», що пояснює назви більшості патологічних станів: «сомноленція» — пригнічення свідомості, «сомнамбулізм» — ходіння уві

сні. Основна функція сну — це відновлення фізичних і психічних сил, що дозволяє людині максимально адаптуватися до зміни умов зовнішнього та внутрішнього середовищ. Як відомо, природний сон включає дві фази: повільний сон (ортодоксальний, синхронізований, спокійний, сон без швидких рухів очей) та швидкий сон (парадоксальний, десинхронізований, активований, сон із швидкими рухами очей). Коли людина засинає, вона занурюється в повільний сон, послідовно проходячи 4 стадії: 1 — дрімота, 2 — поверхневий сон, 3 — сон помірної глибини та 4 — глибокий сон. Психічна активність у повільному сні представлена уривчастими неемоційними думками. У здорових людей молодого віку на поверхневий сон припадає близько половини часу всього нічного сну, а глибокий сон становить 20–25 % [2]. До основних гормонів, що регулюють сон, відносять мелатонін, який відповідає за циркадні ритми, нормалізує гормональний фон і позитивно впливає на імунну, серцево-судинну системи; соматотропін — гормон росту, який сприяє регенерації клітин, бере участь у формуванні кісткової тканини та зміцнює імунітет; тестостерон — статевий гормон, максимум якого виробляється в періоди сну; фолікулостимулюючий та лютеїнізуючий гормони, які впливають на репродуктивну функцію в жінок, а також лептин, грелін, кортизон та інші. Тривалість сну дорослої людини в нормі повинна становити 6–8 годин на добу. Дітям потрібно більше спати: до 18 годин сну для новонароджених та 10–11 годин для дітей шкільного віку. Для того, щоб сон був здоровим і повноцінним, необхідно дотримуватись простих рекомендацій Міжнародного товариства сну: сформувати звичку лягати спати та прокидатись в один і той самий час; не вживати смажену, гостру, солодку їжу за 4 години до сну; не зловживати алкоголем і відмовитись від паління, особливо перед сном; дотримуватись тривалості сну 7–8 годин на добу; уникати вживання кофеїну (кави, чаю, шоколаду) за 6 годин до сну; не читати, не працювати за комп'ютером та не дивитися телевізор у ліжку; не робити перед сном фізичні вправи; створити комфортний для себе температурний режим у спальні та регулярно її провітрювати; щоденно здійснювати прогулянки за одну годину до сну. Більшість порушень сну можна попередити або лікувати, головне — розпочинати це своєчасно, адже проблеми зі сном на сьогодні науковці відносять до глобальної епідемії, яка загрожує погіршенням здоров'я до 45 % населення світу [1, 2].

Підтвердження важливості сну для організму ми можемо знайти в цитатах відомих людей. Зокрема, Гіппократ сказав: «Сон та безсоння понад міру — погана ознака», а Сократ висловив думку: «Всім відомо, що за гроші можна купити їжу, але не апетит, постіль, але не сон, ліки, але не здоров'я, розваги, але не радість, вчителів, але не розум». Відомий лікар М.М. Амосов завжди радив пацієнтам: «Не економте час на сон. Потреби у відпочинку індивідуальні, проте в середньому вісім годин сну людині необхідні». Друга порада: «Не бійтеся безсоння; не метушіться,

якщо вранці голова важка». А відомий психотерапевт сучасності професор О.С. Чабан зазначає: «Збільшення нічного сну тільки на одну годину зменшує шанси захворіти на COVID-19 на 12 %, а денного сну — на 6 %».

На сьогодні вчені багатьох країн світу помітили, що недостатність сну не лише завдає шкоди діяльності нервової, ендокринної, імунної, серцево-судинної систем, а й негативно впливає на стан кістково-м'язової системи, часто призводячи до розвитку остеопорозу — захворювання, яке супроводжується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та збільшенням ризику переломів, про що свідчить велика кількість зарубіжних наукових публікацій [3–5, 8, 11].

Так, американські вчені Н.М. Ochs-Balcom, К.М. Hovey, С. Andrews та інші у журналі «Дослідження кісток та мінералів» у 2020 році опублікували статтю «Короткий сон асоціюється з низькою мінеральною щільністю кісткової тканини та остеопорозом у групі «Жіноча ініціатива здоров'я» (Women's Health Initiative)», в якій представили результати власних досліджень щодо вивчення взаємозв'язку тривалості та якості сну з МЩКТ різних ділянок скелета, а також поширеністю остеопенії та остеопорозу в пацієнтів даної групи [3]. Вчені зазначили, що коротка тривалість сну визнана епідемією громадського здоров'я та пов'язана з погіршенням якості життя населення, проте мало відомо про зв'язок між сном і здоров'ям кісток, тому вони вирішили перевірити, чи впливає порушення сну на розвиток остеопорозу. Були обстежені 11 084 жінки із групи «Жіноча ініціатива здоров'я» в постменопаузальному періоді. Середній вік обстежених становив $63,3 \pm 7,4$ року. Тривалість та якість сну оцінювали за допомогою спеціальних опитувальників, а МЩКТ визначали за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта, шийки стегнової кістки. Оцінку результатів проводили з урахуванням таких факторів: паління, індекс маси тіла, вживання алкоголю, фізична активність, застосування снодійних препаратів. Результати досліджень показали, що жінки, які спали менше 5 годин на добу, мали на $0,012\text{--}0,018$ г/см² нижчу МЩКТ усього скелета, поперекового відділу хребта та шийки стегнової кістки порівняно з жінками, які спали 7 годин на добу. Крім цього, жінки, які спали менше 5 годин на добу, мали збільшений ризик низької МЩКТ та остеопорозу на рівні шийки стегнової кістки: OR (Odds Ratio, відношення шансів) 1,22, 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,03–1,45 та OR 1,63, 95% ДІ 1,15–2,31 відповідно. Подібні результати були й на рівні поперекового відділу хребта: OR 1,28, 95% ДІ 1,02–1,60. Проте вірогідного зв'язку між якістю сну та МЩКТ авторами виявлено не було. Таким чином, вчені зробили висновок, що тривалість сну менше 5 годин на добу в жінок у постменопаузальному періоді пов'язана з низькою МЩКТ та збільшеним ризиком розвитку остеопорозу. Науковці не випадково обрали для дослідження групу жінок у постменопаузальному періоді, адже цей

період у житті жінки вважається небезпечним щодо ризику переломів кісток і розвитку остеопорозу у зв'язку з гормональною перебудовою організму. Вони хотіли наголосити на необхідності надання своєчасних рекомендацій щодо здорового сну жінкам у постменопаузальному періоді [3].

Актуальність вивчення впливу сну на кісткову тканину підтвердили також американські вчені S. Urala, A. Sanguankeeo, S. Congrete, які опублікували статтю «Взаємозв'язок між обструктивним апное уві сні та остеопорозом: систематичний огляд і метааналіз» у науковому виданні «Міжнародний журнал ендокринології та метаболізму» [7]. Відомо, що в пацієнтів із синдромом обструктивного апное часто спостерігається зупинка дихання уві сні, через що мозок подає сигнал прокинутись на декілька хвилин для відновлення надходження кисню. Відповідно, в таких людей практично під час сну не настає глибока фаза, необхідна для синтезу більшості гормонів, які відповідають за засвоєння кальцію та підтримання балансу між процесами формування й руйнування кісткової тканини. Хронічна гіпоксія зменшує кількість остеобластів, що призводить до зниження МЩКТ. Основними джерелами, які використовували вчені для аналізу, були бази даних PubMed/MEDLINE та EMBASE. Були проведені систематичний огляд і метааналіз опублікованих одномоментних досліджень, які оцінювали частоту чи поширеність остеопорозу або показники МЩКТ за умов обструктивного апное уві сні порівняно з контролем. Були включені дослідження, в яких брали участь особи віком від 18 років, які не мали остеопорозу на початковому етапі. Обстежуваним виконували полісомнографію та оцінювали розлади сну. Дані були отримані з 7 досліджень за участю 113 558 осіб. Серед когортних досліджень загальне відношення шансів розвитку остеопорозу в пацієнтів з обструктивним апное уві сні становило 1,92 (95% ДІ 1,24–2,97) порівняно з контролем, проте в перехресних дослідженнях ймовірність остеопорозу була вищою в контрольній групі порівняно з пацієнтами з обструктивним апное уві сні (OR 0,60; 95% ДІ 0,42–0,87). Таким чином, у дослідженнях із когортним дизайном відзначався значний зв'язок між обструктивним апное уві сні й остеопорозом. Вчені зазначили: щоб визначити, чи є обструктивне апное уві сні фактором ризику розвитку остеопорозу, необхідні подальші проспективні дослідження з великою кількістю пацієнтів із урахуванням впливу віку, статі чи індексу маси тіла [7, 8].

Про важливість вивчення даної проблеми свідчить і публікація японського вченого D. Inoue, який зробив висновок, що обструктивне апное уві сні пов'язане з недостатністю вітаміну D, підвищеною резорбцією кісткової тканини та зниженням показників МЩКТ. Вчений зазначає, що обструктивне апное уві сні потрібно відносити до факторів ризику розвитку остеопорозу [9].

Крім того, в одному з проспективних досліджень було показано, що підвищений ризик переломів тіл хреб-

ців спостерігався в жінок з обструктивним апное уві сні в анамнезі, проте не було виявлено вірогідного зв'язку між переломом шийки стегнової кістки та обструктивним апное уві сні. Результати цих досліджень були опубліковані у 2020 році вченими T. Huang, S.S. Tworoger, S. Redline у статті «Обструктивне апное уві сні та ризик переломів хребців і стегнової кістки у жінок» [11]. Хронічне порушення сну в пацієнтів із обструктивним апное уві сні потребує уваги лікарів та науковців, адже воно призводить до гормональних порушень в організмі, що впливає на всі метаболічні процеси, тому через цей дисбаланс МЩКТ знижується швидше, ніж встигає відновлюватись, що й призводить до розвитку остеопорозу [7–9].

Відомі наукові дані про зв'язок між порушенням сну та передчасним старінням. Доведено, що теломери, які є кінцевими ділянками хромосом і виконують захисну функцію, мають малу довжину при деяких захворюваннях, що пов'язано з передчасним старінням і ризиком розвитку онкологічних захворювань. Встановлено, що пацієнти з обструктивним апное уві сні мають коротші теломери, а отже, їхні проблеми зі сном є ще одним чинником передчасного старіння клітин [12–15].

Ще одне наукове дослідження, яке було опубліковане в журналі «Ортопедична травма» у 2015 році вченими B.S. Shulman, F.A. Liporace, R.I. Davidovitch та ін., продемонструвало важливість вивчення сну для пацієнтів, у яких уже відбувся перелом кісток [16]. Адже в даній ситуації має значення не лише функціональне порушення сну як фактор ризику остеопорозу, а й емоційний вплив вже самого встановленого перелому на стан пацієнта та його швидке одужання. Було проведене проспективне дослідження серед 1095 осіб з переломами проксимального відділу плечової кістки ($n = 111$), дистального відділу променевої кістки ($n = 440$), великогомілкової кістки ($n = 109$) та переломом у ділянці гомілковостопного суглоба ($n = 435$). Труднощі зі сном, про які повідомляли пацієнти, порівнювали з загальним функціональним та емоційним станом кожного пацієнта через 3, 6 і 12 місяців після лікування. Утруднення сну через 3 місяці спостереження було виявлено в 41 % пацієнтів з переломом проксимального відділу плечової кістки, 25 % осіб з переломом дистального відділу променевої кістки, 36 % хворих з переломом великогомілкової кістки та 19 % пацієнтів з переломом у ділянці гомілковостопного суглоба. Після 12-місячного спостереження менше 20 % пацієнтів з переломами повідомили про труднощі зі сном. Під час 12-місячного спостереження показники психічного здоров'я для пацієнтів із переломами дистального відділу променевої кістки ($p = 0,001$) та показники емоційного стану для пацієнтів з переломами великогомілкової кістки ($p = 0,024$) і переломами гомілковостопного суглоба ($p \leq 0,001$) були незалежними предикторами розвитку порушень сну. Таким чином, вчені показали, що під час 12-місячного спостереження незадовільний сон був пов'язаний з поруше-

ним емоційним станом, але зв'язку з порушенням функціональним станом не було, тому слід ретельно оцінити показники психічного здоров'я пацієнтів із проблемами сну на останніх стадіях лікування переломів кісток. Це дозволить ортопедом-травматологам своєчасно направляти на консультацію до неврологів або психотерапевтів пацієнтів з порушенням сну після гострих переломів з метою запобігання розвитку в таких хворих депресивних станів внаслідок хронічного безсоння [16, 17].

У 2020 році в Китаї була опублікована стаття «Зв'язок між якістю сну та мінеральною щільністю кісткової тканини у міських жителів» в журналі Чжецзянського університету «Медичні науки», в якій були надані результати досліджень, проведених в Центрі управління охорони здоров'я в Південно-західному університеті Китаю. З 2012 по 2019 рік був проведений ретроспективний аналіз, в якому була надана оцінка якості сну та МЩКТ за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії серед 28 756 дорослих осіб (14 355 чоловіків та 14 401 жінка). Якість сну оцінювали за допомогою індексу Піттсбурга (PSQI). Для статистичного аналізу між якістю сну та показниками МЩКТ використовували χ^2 -тест і модель множинної регресії. Серед обстежених пацієнтів з урахуванням індексу Піттсбурга отримані такі дані: 15 936 осіб (55,4 %) — без розладу сну, 5965 осіб (20,7 %) — з легким, 4897 осіб (17,0 %) — з помірним і 1958 осіб (6,8 %) — з тяжким розладом сну. Було встановлено, що частота остеопорозу у групі помірного розладу сну була вищою, ніж у групі з легкими порушеннями ($\chi^2 = 525,6$, $p < 0,01$), а частота остеопенії й остеопорозу у групі тяжких розладів сну була значно вищою, ніж у групі хворих з помірними порушеннями ($\chi^2 = 1124,9$, $p < 0,01$). За даними множинної регресії було встановлено, що особи, які палили, займалися тяжкою розумовою працею та мали вищі показники індексу Піттсбурга, мали нижчі показники МЩКТ, тоді як помірна та інтенсивна щоденна фізична активність була пов'язана з вищими значеннями МЩКТ ($p < 0,05$). Таким чином, на думку авторів, порушення сну може бути одним із основних факторів ризику втрати МЩКТ у міських жителів, що вказує на необхідність корекції сну для профілактики розвитку остеопорозу [10].

Проведений аналіз результатів літературних джерел щодо зв'язку остеопорозу з можливими розладами сну продемонстрував, що в одній із наукових робіт, де був проведений аналіз когортних і перехресних досліджень, лише в когортних дослідженнях у пацієнтів з обструктивним апное уві сні були вищі показники остеопорозу порівняно з контролем, а в перехресних дослідженнях ймовірність остеопорозу була вищою в контрольній групі порівняно з пацієнтами з обструктивним апное уві сні. Тому, враховуючи, що лише в дослідженнях з когортним дизайном відзначався значний зв'язок між обструктивним апное уві сні та остеопорозом, необхідні подальші проспективні дослідження з великою кількістю пацієнтів з урахуванням

впливу віку, статі чи індексу маси тіла. У дослідженнях для оцінки стану МЩКТ не була врахована наявність соматичної патології в пацієнта, зокрема цукрового діабету, гіперпаратиреозу, гепатиту, ревматоїдного артриту й онкологічних захворювань, які можуть сприяти розвитку остеопорозу. Також важливо вказати, чи приймали пацієнти деякі медикаментозні засоби, зокрема снодійні, протиепілептичні препарати, глюкокортикоїди, бісфосфонати, препарати кальцію з вітаміном D та інші. Крім того, на сьогодні існує недостатньо наукових робіт щодо вивчення проблем сну та остеопорозу в чоловіків, тому в подальших дослідженнях потрібно звернути увагу на гендерні особливості даної проблеми. Щодо робіт, в яких вивчали ризики переломів у пацієнтів з порушеннями сну, то їх результати виявились неоднозначними, адже не було виявлено вірогідних зв'язків між переломом шийки стегнової кістки та обструктивним апное уві сні, а підвищений ризик переломів тіл хребців спостерігався лише в жінок з обструктивним апное уві сні в анамнезі. Все це вказує на необхідність подальшого вивчення даної проблеми.

Висновки

Здоровий сон — запорука успішної життєдіяльності всіх органів та систем організму людини. Він запобігає передчасному старінню, покращує якість життя та є найціннішим скарбом людства для досягнення довголіття. Більшість порушень сну можна попередити або лікувати, головне — розпочинати це своєчасно. Хронічне недосипання не лише призводить до розвитку ожиріння, цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, депресії, метаболічного синдрому, онкологічної патології та загострення хронічних захворювань, а й сприяє змінам з боку кістково-м'язової системи. Зокрема, гормональний дисбаланс і порушення циркадних ритмів сприяють метаболічним змінам кісток, що призводить до зниження МЩКТ, зменшення рівня вітаміну D у сироватці крові, що, у свою чергу, призводить до розвитку остеопорозу. Доведено, що тривалість сну менше 5 годин на добу в жінок у постменопаузальному періоді пов'язана з низькою МЩКТ та збільшеним ризиком остеопорозу. Хронічна гіпоксія при обструктивному апное уві сні зменшує кількість остеобластів, що сприяє виникненню переломів тіл хребців у жінок та розвитку остеопорозу. Дана проблема є надзвичайно актуальною та потребує подальшого вивчення.

У своїй практичній діяльності при зборі анамнезу лікарі завжди повинні запитувати у пацієнтів про режим сну та своєчасно скеровувати хворих для лікування безсоння з метою запобігання прогресуванню втрати МЩКТ, передчасної появи переломів кісток і розвитку остеопорозу.

Конфлікт інтересів та фінансова підтримка. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та фінансової підтримки при отриманні результатів та написанні даної статті.

Список літератури

1. Борбелі А. Таємниця сну. Переклад з німецької В.М. Ковальзона. М.: Знання, 1989. 192 с.
2. Вікіпедія. Вільна енциклопедія. Режим доступу: [https://uk.wikipedia.org/wiki/ %D0 %A1 %D0 %BE %D0](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BE%D0).
3. Ochs-Balcom H.M., Hovey K.M., Andrews C. Short sleep is associated with low bone mineral density and osteoporosis in the Women's Health Initiative. *J. Bone Miner. Res.* 2020. № 35(2). P. 261-268. doi: 10.1002/jbmr.3879.
4. Cauley J.A., Hovey K.M., Stone K.L. et al. Characteristics of self-reported sleep and the risk of falls and fractures: The Women's Health Initiative. *J. Bone Miner. Res.* 2019. № 34(3). P. 464-474.
5. Specker B.L., Binkley T., Vukovich M., Beare T. Volumetric bone mineral density and bone size in sleep-deprived individuals. *Osteoporosis Int.* 2007. № 18(1). P. 93-99.
6. Fu X., Zhao X., Lu H. et al. Association between sleep duration and bone mineral density in Chinese women. *Bone.* 2011. № 49(5). P. 1062-1066.
7. Upala S., Sanguaneko A., Congrete S. Association Between Obstructive Sleep Apnea and Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Endocrinol. Metab.* 2016. № 14(3). P. 36317. doi: 10.5812/ijem.36317.
8. Chakhtoura M., Nasrallah M., Chami H. et al. Bone loss in obesity and obstructive sleep apnea: a review of literature. *J. Clin. Sleep Med.* 2015. № 11(5). P. 575-580. doi: 10.5664/jcsm.
9. Inoue D. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) and bone. *Clin. Calcium.* 2016. № 26(10). P. 1399-1406.
10. Mingjie X., Xiang L., Li Y., Xiaolin C. Relationship between sleep quality and bone mineral density in urban residents. *J. Zhejiang Univ. (Med. Sci.)*. 2020. № 49(4). P. 431-438.
11. Huang T., Tworoger S.S., Redline S. Obstructive Sleep Apnea and Risk for Incident Vertebral and Hip Fracture in Women. *J. Bone Miner. Res.* 2020. № 35(11). P. 2143-2150.
12. Lee K.A., Gay C., Humphreys J. et al. Telomere Length is Associated with Sleep Duration But Not Sleep Quality in Adults with Human Immunodeficiency Virus. *Sleep.* 2014. № 37(1). P. 157-166. doi: 10.5665/sleep.3328.
13. Prather A.A., Puterman E., Lin J. et al. Shorter leukocyte telomere length in midlife women with poor sleep quality. *J. Aging Res.* 2011. № 72. P. 1390.
14. Lin J., Epel E., Blackburn E. Telomeres and lifestyle factors: roles in cellular aging. *Mutat. Res.* 2012. № 730. P. 85-89.
15. Jackowska M., Hamer M., Carvalho L.A. et al. Short sleep duration is associated with shorter telomere length in healthy men: findings from the Whitehall II cohort study. *PLoS One.* 2012. № 7. P. 47292.
16. Shulman B.S., Liporace F.A., Davidovitch R.I. et al. Affiliations Expand Sleep disturbance after fracture is related to emotional well-being rather than functional result. *J. Orthop. Trauma.* 2015. № 29(3). P. 146-50. doi: 10.1097/BOT.0000000000000217.
17. Lu K., Barron J.O., Israel H., Cannada L.K., Lu K. et al. Sleep disturbances in orthopaedic trauma patients. *OTA Int.* 2019. № 2(4). P. e040. doi: 10.1097/OI9.0000000000000040.

Отримано/Received 02.11.2021

Рецензовано/Revised 15.11.2021

Прийнято до друку/Accepted 26.11.2021 ■

Information about authors

Halyna Dubetska, PhD, Senior Research Fellow at the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-7977-0312>.

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

H.S. Dubetska

State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Osteoporosis and sleep: a modern view of the problem (literature review)

Abstract. This article presents a review of the literature on the problem of osteoporosis in chronic sleep deprivation. Sleep is a periodic functional physiological state of the human body, which is characterized by the exclusion of consciousness and a decrease in the ability of the nervous system to respond to external irritation. The main hormones that regulate sleep include: melatonin, which is responsible for circadian rhythms, normalizes the hormonal background and has a positive effect on the immune, cardiovascular system; somatotropin — growth hormone, which has a positive effect on cell regeneration, participates in the formation of bone tissue, strengthens the immune system; testosterone — a sex hormone, the maximum of which is produced during sleep; follicle-stimulating and luteinizing hormones that affect women's re-

productive function, as well as leptin, ghrelin and cortisol. Lack of sleep not only damages the nervous, endocrine, immune, cardiovascular systems, but also adversely affects the musculoskeletal system, often leading to osteoporosis — a disease that is accompanied by a decrease in bone mineral density. It was found that the duration of sleep less than 5 hours a day in women in postmenopausal period contributes to a decrease in bone mineral density and the development of osteoporosis. Obstructive sleep apnea is associated with vitamin D deficiency, increased bone resorption, and decreased bone mineral density. Chronic sleep disturbance in patients with obstructive sleep apnea leads to hormonal failure, which disrupts all metabolic processes in the body.

Keywords: osteoporosis; sleep; bone mineral density; review

Рибіна О.С.

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

Вплив фізичної активності в дитинстві на стан кісткової тканини, фізичні можливості постменопаузальних жінок з остеопорозом та вертебральними переломами

Резюме. Актуальність. На сьогодні в наукових дослідженнях продовжуються дискусії щодо тривалого впливу регулярних занять спортом у дитинстві на запобігання втраті якості кісткової тканини у жінок у постменопаузальному періоді, а також позитивного впливу достатнього рівня фізичних навантажень на профілактику остеопоротичних переломів. **Мета:** оцінити вплив фізичної активності (ФА) у дитинстві на стан кісткової тканини, фізичні можливості постменопаузальних жінок з остеопорозом та вертебральними переломами. **Матеріали та методи.** В одномоментному дослідженні обстежені 115 постменопаузальних жінок віком 50–89 років. Для аналізу жінки були розподілені на 2 групи: I (контрольна) — пацієнтки без будь-яких остеопоротичних переломів в анамнезі (n = 84), II (основна) — пацієнтки з вертебральними переломами на рівні грудного та/чи поперекового відділу хребта (n = 31). За допомогою авторської анкети оцінювали особливості ФА в різні вікові періоди життя та на момент опитування. **Результати.** Не були виявлені вірогідні відмінності в частоті та видах занять спортом у дитинстві між групами залежно від наявності вертебральних переломів. Більша частка жінок із переломами тіл хребців (85,7 %) підтримувала регулярну ФА, займалась спортом у дитинстві, до 10 років (41,7 % — у контрольній групі, p = 0,04), до того ж у 57,1 % обстежених ці заняття тривали 1–4 роки, як і в групі контролю. Вид, частота й тривалість занять фізичними вправами (ФВ) та процедур лікувальної гімнастики, а також рівень фізичного навантаження на момент обстеження вірогідно не відрізнялися у хворих залежно від наявності вертебральних переломів, але частка жінок, які регулярно займались у спортивних секціях, була вірогідно більшою серед пацієнток із переломами тіл хребців (41,9 %) порівняно з жінками без вертебральних переломів (10,7 %, p = 0,0002). До того ж частка жінок групи контролю, які регулярно підтримували достатній рівень ФА (6 і більше годин на добу), була вірогідно більшою (14,3 %) порівняно з основною групою (3,2 %, p = 0,04). **Висновки.** Жінки з переломами тіл хребців частіше займаються ФВ у спортивних секціях та мають нижчий рівень загальної ФА порівняно з пацієнтками без вертебральних переломів. Регулярність, тривалість ФВ та вік початку занять спортом у дитинстві можуть впливати на ризик остеопоротичних переломів тіл хребців у жінок у постменопаузальному періоді, що потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: фізична активність; спорт; остеопороз; дитинство; постменопаузальні жінки; вертебральні переломи

Вступ

На сьогодні продовжуються дискусії щодо тривалого впливу регулярних занять спортом у дитинстві на запобігання втраті якості кісткової тканини (КТ) у жінок у постменопаузальному періоді [1–3], а також позитивного впливу достатнього рівня фізичних навантажень на профілактику остеопоротичних переломів у жінок старшого віку [4–7]. Окремі огляди літературних джерел демонструють відсутність тривалого ефекту регулярної фізичної активності (ФА) та занять фізичними вправами (ФВ) у дитячому та юнацькому віці

на стан кісток у дорослому житті, що, зокрема, може бути наслідком відсутності перспективних довгострокових досліджень [2]. Однак, урахувавши результати досліджень останнього часу стосовно того, що виникнення остеопорозу в дорослих осіб пов'язане з формуванням піку кісткової маси в дитячому та підлітковому віці, найімовірніше, слід зосередитись на первинній профілактиці остеопорозу в молодому віці, сприяючи формуванню максимального піку кісткової маси в період дозрівання скелета. Актуальним є підвищення розуміння важливості здорового способу життя в дітей

© «Біль. Суглоби. Хребет» / «Pain. Joints. Spine» («Bol', sustavy, pozvonočnik»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Рибіна Олена Сергіївна, кандидат наук із фізичного виховання та спорту, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: helenerybina@ukr.net; контактний тел.: +38 (063) 153-31-95.

For correspondence: Rybina Olena, Researcher Fellow at the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Vyshgorodska st., 67, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: helenerybina@ukr.net; contact phone: +38 (063) 153-31-95.

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

та підлітків, регулярних занять спортом та рухової активності для запобігання остеопорозу та його тяжким ускладненням — остеопоротичним переломам [1, 4].

За даними метааналізу [9] щодо впливу регулярних занять спортом чи будь-яким видом ФА на стан КТ у різних групах пацієнтів було встановлено, що існує незначний позитивний ефект від фізичних занять тільки в хлопчиків у пре- чи ранній пубертатній стадії (відносний ризик (ВР) 0,17; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,02–0,32), але впливу в дівчаток у пубертатному періоді (ВР = –0,01; 95% ДІ –0,18–0,17), юнаків (ВР = 0,10; 95% ДІ –0,75–0,95), дівчат у підлітковому віці (ВР = 0,21; 95% ДІ –0,53–0,97), жінок у пременопаузальному (ВР = 0; 95% ДІ –0,43–0,44) та постменопаузальному періодах (ВР = 0; 95% ДІ –0,15–0,15) отримано не було.

Дані сучасної літератури підтверджують, що ударні вправи покращують мінералізацію кісток у препубертатних дітей, а в спортсменів-підлітків, які займаються навантажувальними вправами з вагою, мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) була вірогідно вищою. Аеробні (кардіо-) вправи в поєднанні з анаеробними (силовими) та координаційними вправами збільшують показники МЩКТ, зменшують вираженість вертебрального болю, покращують стан вестибулярного апарату та якість життя в молодих осіб та жінок у пременопаузі, а також запобігають ризику падіння, що дуже важливо для жінок у постменопаузальному періоді та літніх чоловіків. Крім того, автори зазначають, що тип вправи і вид спорту, якими займається людина, повинні підбиратися відповідно до життєвого циклу [3, 10–13, 22, 23]. Отже, багатокомпонентні та індивідуально розроблені комплекси ФВ відповідно до життєвого циклу є важливими стратегіями для профілактики остеопорозу й вертебральних переломів.

Метою роботи було оцінити вплив ФА в дитинстві на стан КТ, фізичні можливості постменопаузальних жінок з остеопорозом та вертебральними переломами.

Матеріали та методи

На базі Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», в одномоментному дослідженні обстежені 115 постменопаузальних жінок віком 50–89 років. Пацієнок розподілили на дві групи: I (контрольна) — жінки без будь-яких остеопоротичних переломів в анамнезі (n = 84), II (основна) — пацієнтки з вертебральними переломами на рівні грудного та/чи поперекового відділів хребта (n = 31). Досліджували особливості менструальної функції (вік менархе, менопаузи, тривалість періоду постменопаузи), тілобудови (зріст, маса тіла, індекс маси тіла) та за допомогою авторської анкети (опитувальник щодо рівня фізичної активності) вивчали особливості ФА жінок у різні вікові періоди життя та на момент опитування (види ФА, спорту, регулярність, тривалість, типи ФВ, положення тіла впродовж дня). Обстежувані заповнювали опитувальники самостійно під контролем дослідника.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою пакета програм Statistica 10.0.

Відмінності показників між групами встановлювали за допомогою критерію Стьюдента, χ^2 -тесту та тесту порівняння двох пропорцій. Критичним рівнем значущості вважали $p < 0,05$.

Результати

Аналіз отриманих показників засвідчив відсутність вірогідних відмінностей у показниках віку менархе (відповідно в жінок контрольної та основної груп $13,7 \pm 1,4$ та $13,8 \pm 1,5$ року ($t = 0,46$; $p = 0,64$)), віку менопаузи (відповідно $49,3 \pm 4,7$ та $48,6 \pm 4,3$ року ($t = 1,08$; $p = 0,28$)) та тривалості постменопаузального періоду (відповідно $17,1 \pm 9,1$ та $19,1 \pm 8,2$ року ($t = 1,65$; $p = 0,10$)).

Оцінка параметрів об'єктивного обстеження виявила вірогідно нижчі показники зросту у хворих із вертебральними переломами порівняно з відповідними показниками в контрольній групі ($155,9 \pm 6,2$ та $158,0 \pm 5,6$ см ($t = 2,59$; $p = 0,01$)). Також вірогідно нижчими були показники маси тіла пацієнок (відповідно $69,6 \pm 13,4$ та $80,4 \pm 15,7$ кг ($t = 5,10$; $p = 0,000001$)) та індексу маси тіла (відповідно $28,6 \pm 4,7$ та $32,2 \pm 5,9$ ум. од. ($t = 4,62$; $p = 0,000006$)). Найімовірніше, зниження зросту може бути пов'язане з наявністю вертебральних переломів, а низькі показники маси тіла хворих є незалежним фактором остеопоротичних переломів, що збігається з результатами наявних наукових досліджень [14, 15].

При оцінці частки жінок у відповідній групі (%), які регулярно займалися спортом чи будь-яким видом ФА в дитинстві та молодому віці, не були отримані вірогідні відмінності між групами залежно від наявності переломів тіл хребців (контрольна група — 28,6 %, основна група — 22,6 % ($p = 0,52$)). Однак, оцінюючи регулярність занять спортом жінками в дитинстві та молодому віці, виявили тенденцію (за результатами тесту порівняння двох пропорцій: $p = 0,10$) до більш частих регулярних занять спортом у пацієнок контрольної групи (27,4 %) порівняно з жінками основної групи (12,9 %).

При аналізі видів вправ, якими займалися хворі в дитинстві (циклічні види вправ, спортивні види ігор), також не було встановлено вірогідних відмінностей між групами залежно від наявності вертебральних переломів. Було виявлено, що циклічними видами спорту займалися у дитинстві 58,3 % обстежених контрольної та 57,1 % жінок основної групи ($p = 0,96$), спортивними видами ігор — 33,3 та 28,6 % відповідно ($p = 0,84$). Але при оцінці складнокоординаційних вправ, якими займалися у дитинстві обстежені жінки, виявлено, що пацієнтки контрольної групи вірогідно рідше ($p = 0,01$) займалися даним видом вправ (45,8 %) порівняно з обстеженими основної групи (100 %).

До того ж при аналізі тривалості занять спортом у дитинстві серед жінок, які займалися ними, також не встановлено вірогідних відмінностей у групах залежно від наявності вертебральних переломів. Так, 1–4 роки регулярно займалися спортом 50,0 % обстежених пацієнок контрольної групи та 57,1 % — основної ($p = 0,74$),

5–9 років — 37,5 та 42,9 % відповідно ($p = 0,77$). Однак у контрольній групі були виявлені 12,5 % жінок, які займалися спортом більше 10 років, при цьому не було жодної жінки в основній групі, у якій тривалість занять ФА в дитинстві становила б більше 10 років.

При аналізі віку, в якому жінки розпочали регулярні заняття різними видами ФА в дитинстві, виявлено, що його середній показник становив $8,9 \pm 2,4$ року для хворих контрольної групи та $7,3 \pm 1,8$ року — основної ($p = 0,11$), хоча він вірогідно не відрізнявся залежно від наявності переломів тіл хребців. Однак оцінка розподілу пацієток щодо віку, з якого були розпочаті ФВ у дитинстві, виявила вірогідні відмінності між групами. Так, у контрольній групі в 5–9 років почали заняття 41,7 % осіб, тоді як в основній групі — 85,7 %. Із 10 років розпочали свої регулярні заняття 58,3 % хворих контрольної та 14,3 % обстежених основної групи ($p = 0,04$).

При оцінці рівня ФА (лікувальна гімнастика (ЛГ), заняття в секціях) у пацієток на момент опитування не було встановлено вірогідних відмінностей між групами. Показники обстежених із вертебральними переломами (67,7 %) не відрізнялись від результатів контрольної групи (66,7 %; $p = 0,91$). Проте серед пацієток основної групи вірогідно більшою була частка жінок, яка займається на регулярній основі в секціях (41,9 % обстежених), порівняно з хворими контрольної групи (10,7 %; $p = 0,0002$).

При аналізі тривалості занять лікувальною фізичною культурою серед жінок, які регулярно займалися ФА, встановлено, що її середній показник становив $5,3 \pm 5,2$ року для хворих контрольної групи та $5,6 \pm 12,8$ року для жінок основної групи й вірогідно не відрізнявся за наявності остеопоротичних переломів тіл хребців. При розподілі жінок залежно від тривалості занять ЛГ також не встановлено вірогідних відмінностей між групами з урахуванням наявності переломів тіл хребців. Так, виявлено, що 1–4 роки займалися ЛГ 80,4 % жінок контрольної та 61,9 % — основної групи, 5–9 років — 8,9 % пацієток контрольної та 28,6 % обстежених основної групи, більше 10 років — 9,5 % пацієток контрольної та 10,7 % жінок основної групи.

До того ж при оцінці тривалості занять ЛГ також не було виявлено вірогідних відмінностей між групами. Так, у більшості обстежених (75,0 % — контрольної та 85,7 % хворих основної групи) тривалість одного заняття становила 10–30 хвилин, а 25,0 % жінок контрольної та 14,3 % — основної групи виконували регулярно лікувальні фізичні вправи протягом 45–60 хвилин ($p = 0,30$).

При оцінці видів ФВ, які обстежені жінки виконують на регулярній основі протягом процедури ЛГ, також не встановлено вірогідних відмінностей між групами залежно від наявності переломів. Так, кардіовправи виконували 37,5 % обстежених осіб у контрольній групі, тоді як в основній групі — 28,6 % ($p = 0,51$). Силowymi вправами регулярно займалися 55,4 % обстежених контрольної групи та 47,6 % жінок основної групи ($p = 0,58$). Координаційні види вправ та вправи на гнучкість тіла регулярно виконували 39,3 % пацієток

без вертебральних переломів та 42,9 % жінок із переломами тіл хребців ($p = 0,74$).

При оцінці параметрів тривалості загальної ФА (не враховуючи ЛГ) не було виявлено вірогідних відмінностей у пацієток залежно від наявності вертебральних переломів. Так, 28,6 % осіб контрольної та 38,7 % жінок основної групи були фізично активними на регулярній основі протягом 1–2 годин на добу ($p = 0,30$), 3–5 годин — 57,1 % пацієток контрольної та 58,1 % жінок основної групи ($p = 0,92$). Було встановлено, що вірогідно вищою була лише частка хворих контрольної групи, які були фізично активними 6 і більше годин на добу (14,3 %), порівняно з основною групою (3,2 %) ($p = 0,04$).

Аналіз рівня фізичного навантаження, що жінки використовують у повсякденній діяльності, виявив, що 75,0 % жінок без переломів тіл хребців та 80,6 % хворих із вертебральними переломами виконували фізичне навантаження легкого та середнього ступеня (самостійне миття посуду, підлоги, прання), тоді як 25,0 % обстежених контрольної групи та 19,4 % жінок основної групи могли виконувати тяжку працю (праця на городі, пересування, підняття важких предметів) ($p = 0,50$).

При оцінці положення тіла, що найчастіше вибирають пацієтки протягом дня (лежачи, сидячи, стоячи, у русі), не було виявлено вірогідних відмінностей залежно від наявності вертебральних переломів. Хворі основної (32,3 %) та жінки контрольної групи (44,0 %) мали однаково недостатній рівень фізичної активності, а 67,7 % пацієток із переломами тіл хребців та 56,0 % жінок без вертебральних переломів однаково регулярно перебували в русі ($p = 0,24$).

Обговорення

На сьогодні відомо, що малорухливий спосіб життя спостерігається в осіб різного віку й призводить до розвитку багатьох хронічних захворювань, зокрема порушень опорно-рухового апарату, передчасного старіння й смерті [16–18].

Фізична активність — це важливий метод первинної профілактики й лікування більшості хронічних захворювань, зокрема саркопенії, остеопорозу та його ускладнень, прискореного біологічного старіння [18]. Вченими встановлено, що регулярні ФВ і заняття спортом у юнацькому віці мають позитивний вплив на формування піку кісткової маси в підлітків та стану КТ у подальшому житті [19–23].

При аналізі зв'язку між рівнем ФА в 15, 18 та 23 роки та показниками стану КТ у 3454 молодих осіб (жінки та чоловіки) встановлено [17], що рівень ФА у підлітків віком 15 років був вірогідно пов'язаний із показниками МЩКТ поперекового відділу хребта ($\beta = 0,061$ г/см²; 95% ДІ 0,02–0,11). Також виявлений позитивний вплив кількості ФА на показники МЩКТ у підлітків віком 18 років. Чоловіки віком 23 роки, які знаходились у двох найвищих квантилях із приводу ФА, мали у всіх ділянках хребта вірогідно більші показники МЩКТ порівняно з показниками обстежених, які знаходились у найнижчому квантилі. Показники МЩКТ були вищі в

чоловіків (віком 30 років), у яких рівень ФА був високим хоча б в одній із вікових груп (18 чи 23 роки), порівняно з малорухливими однолітками в обох групах. Жінки віком 23 роки, які знаходились у найвищому квартилі з приводу ФА, мали в 30 років вищі показники МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки ($\beta = 0,02$; 95% ДІ 0,001–0,04).

В іншому дослідженні вчені виявили, що час накопичення кісткової маси та мінералізації КТ у студентів (19–23 роки), які регулярно займаються спортом, і в їх однолітків, які мають недостатній рівень ФА, вірогідно відрізняється. Було відмічено, що щільність кісток залежить від виду тренувань і збільшується з підвищенням майстерності спортсмена. Так, у легкоатлетів була виявлена найбільша динаміка показника швидкості поширення ультразвуку (із 4041,17 \pm 82,89 м/с у 19 років до 4065,13 \pm 90,75 м/с у 23 роки, $p < 0,05$), що пов'язано зі специфікою рухової діяльності та рівнем фізичного навантаження (циклічні, складнокоординатні, швидко-силові та ін.). Відповідний показник у студентів, які вели малорухливий спосіб життя, становив 4012,09 \pm 110,02 м/с у 19 років та 4058,30 \pm 117,98 м/с у 23 роки; $p < 0,05$ [1].

На сьогодні через дефіцит перспективних тривалих досліджень передбачуваний довготерміновий стійкий ефект регулярних ФА та ФВ у дитячому та підлітковому віці на міцність КТ у дорослому віці остаточно не встановлений [2, 19–23], тому актуальними залишаються дослідження відносно взаємозв'язку між рівнем фізичної активності, заняттями спортом у дитинстві та станом МЩКТ у жінок у постменопаузальному періоді.

Ми не виявили вірогідних відмінностей у частоті та видах занять спортом у дитинстві між групами залежно від наявності вертебральних переломів. Більша частка жінок із переломами тіл хребців (85,7 %) займалися регулярно ФА, спортом у дитинстві, до 10 років (41,7 % пацієнток контрольної групи, $p = 0,04$), до того ж у 57,1 % обстежених ці заняття тривали 1–4 роки, як і в жінок групи контролю. Вид, частота і тривалість занять ФВ та процедур ЛГ, а також рівень фізичного навантаження вірогідно не відрізнялися у хворих залежно від наявності вертебральних переломів, але кількість жінок, які регулярно займалися в спортивних секціях, була вірогідно вищою серед пацієнток із переломами тіл хребців (41,9 %) порівняно з жінками без вертебральних переломів (10,7 %, $p = 0,0002$). До того ж частка жінок групи контролю, які регулярно підтримували достатній рівень ФА (6 і більше годин на добу), була вірогідно вищою (14,3 %) порівняно з основною групою (3,2 %, $p = 0,04$).

Обмеженнями даного дослідження є його моментний дизайн, невеликий обсяг вибірки, відбір осіб тільки жіночої статі та аналіз, проведений лише в осіб з однією локалізацією остеопоротичних переломів (вертебральні), що не дає можливості робити загальні висновки про довготривалий вплив регулярної ФА на темпи втрати КТ та ризик остеопоротичних переломів в осіб старшого віку загалом, а лише в жінок у постменопаузальному періоді з вертебральними переломами, зокрема, і потребує подальшого вивчення.

Висновки

Жінки з переломами тіл хребців частіше займаються ФВ у спортивних секціях та мають нижчий рівень загальної ФА порівняно з пацієнтками без вертебральних переломів. Регулярність, тривалість ФВ та вік початку занять спортом у дитинстві можуть впливати на ризик остеопоротичних переломів тіл хребців у жінок у постменопаузальному періоді, що потребує подальшого вивчення.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та фінансування при підготовці та публікації статті.

Список літератури

1. Рашед С.К.А. Роль современных оздоровительных технологий в профилактике нарушений минерализации костной ткани у студентов. *Физическое воспитание студентов*. 2010. (5). 70-73.
2. Herrmann D., Hebestreit A., Ahrens W. Impact of physical activity and exercise on bone health in the life course: a review. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2012. 55(1). 35-54.
3. Bergmann P., Body J.J., Boonen S. et al. Роль навантаження у формуванні кісткової тканини та попередженні її втрати (огляд літератури). *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2011. 2(02). 29-43. (in Ukrainian)
4. Rubin C.T., Lanyon L.E. Regulation of bone formation by applied dynamic loads. *Journal of Bone and Joint Surgery A*. 1984. 66(3). 397-402.
5. Jun Iwamoto, Tsuyoshi Takeda, Yoshihiro Sato. Effect of treadmill exercise on bone mass in female rats. *Exp. Anim*. 2005. 54(1). 1-6. doi: 10.1538/expanim.54.1.
6. Wee J., Sng B.Y.J., Shen L. et al. The relationship between body mass index and physical activity levels in relation to bone mineral density in premenopausal and postmenopausal women. *Arch. Osteoporos*. 2013. 8(1–2). 162.
7. Григор'єва Н.В., Рибіна О.С., Юнусова С.В., Поворознюк В.В. Лікувальна фізкультура в профілактиці й лікуванні остеопорозу та його ускладнень. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2011. 1. 108-115.
8. Segev D., Hellerstein D., Dunsky A. Physical activity—does it really increase bone density in postmenopausal women? A Review of articles published between 2001–2016. *Curr. Aging. Sci*. 2018. 11(1). 4-9. doi: 10.2174/1874609810666170918170744.
9. Nikander R., Sievänen H., Heinonen A. et al. Targeted exercise against osteoporosis: A systematic review and meta-analysis for optimising bone strength throughout life. *BMC Med*. 2010. 21(8). 47.
10. Iwamoto J. Calcium and bone metabolism across women's life stages. Exercise and sport to increase bone strength in accordance with female lifecycle. *Clin. Calcium*. 2017. 27(5). 715-721.
11. Papaioannou A., Adachi J.D., Winegard K. et al. Efficacy of home-based exercise for improving quality of life among elderly women with symptomatic osteoporosis-related vertebral fractures. *Osteoporos. Int*. 2003. 14(8). 677-82.

12. Kemmler W., Bebenek M., Kohl M. et al. Exercise and fractures in postmenopausal women. Final results of the controlled Erlangen Fitness and Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Osteoporos. Int.* 2015. 26(10). 2491-9.
13. Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Григор'єва Н.В., Шеремет О.Б., Слюсаренко О.М. Науковий звіт про науково-дослідну роботу «Комплексна реабілітація хворих старших вікових груп з остеопорозом та його ускладненнями (переломи кісток дистального відділу передпліччя та переломи хребців)» («Комплекс фізичних вправ для жінок постменопаузального періоду з остеопорозом»). 2005. 92-95. № держреєстрації 0103U000651.
14. Mei Y. Chan, Frost S.A., Center J.R. et al. Relationship Between Body Mass Index and Fracture Risk Is Mediated by Bone Mineral Density. *J. Bone Miner. Res.* 2014. 29. 2323-26.
15. Bing-Yan Xiang, Wei Huang, Guo-Qi Zhou et al. Body mass index and the risk of low bone mass-related fractures in women compared with men. *Medicine (Baltimore)*. 2017. 96(12). e5290.
16. Lazareva O., Aravitska M., Andrievia O. et al. Dynamics of physical activity status in patients with grade I–III obesity in response to a physical rehabilitation program. *JPES*. 2017. 17(3). 1960-65.
17. Santos L., Elliott-Sale K.J., Sale C. Exercise and bone health across the lifespan. *Biogerontology*. 2017. 18(6). 931-946. doi: 10.1007/s10522-017-9732-6.
18. Frank W.B., Christian K.R., Matthew J.L. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr. Physiol.* 2012. 2(2). 1143-211. doi: 10.1002/cphy.c110025.
19. Bielemann R.M., Domingues M.R., Horta B.L., Gigante D.P. Physical activity from adolescence to young adulthood and bone mineral density in young adults from the 1982 Pelotas (Brazil) Birth Cohort. *Prev. Med.* 2014 May. 62. 201-7. doi: 10.1016/j.ypmed.2014.02.014.
20. Zulfarina M.S., Sharkawi A.M., Aqilah-SN Z.S.M. et al. Influence of Adolescents' Physical Activity on Bone Mineral Acquisition: A Systematic Review Article. *Iran. J. Public Health.* 2016. 45(12). 1545-57.
21. Gabel L., Macdonald H.M., Nettlefold L., McKay H.A. Physical Activity, Sedentary Time, and Bone Strength from Childhood to Early Adulthood: A Mixed Longitudinal HR-pQCT study. *J. Bone Miner. Res.* 2017. 32. 1525-1536.
22. Nguyen V.H. School-based exercise interventions effectively increase bone mineralization in children and adolescents. *Osteoporos. Sarcopenia.* 2018. 4. 39-46.
23. Faienza M.F., Lassandro G., Chiarito M. et al. How physical activity across the lifespan can reduce the impact of bone ageing: a literature review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020. 17(6). 1862. doi: 10.3390/ijerph17061862.

Отримано/Received 01.11.2021

Рецензовано/Revised 10.11.2021

Прийнято до друку/Accepted 20.11.2021 ■

Information about author

Olena Rybina, Researcher Fellow at the Department of Clinical Physiology and Pathology of musculoskeletal system, State Institution "Institute of Gerontology NAMS Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8897-6053>.

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

O.S. Rybina

State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Influence of physical activity in childhood on bone state, physical capabilities of postmenopausal women with osteoporosis and vertebral fractures

Abstract. Background. To date, the results of scientific research continue to discuss the long-term effect of regular sports in childhood on the prevention of bone quality loss in postmenopausal women, as well as the positive effect of a sufficient level of physical activity in the prevention of osteoporotic fractures in women older age. The purpose was to assess the effect of physical activity (PA) in childhood on the state of BT, physical capabilities of postmenopausal women with osteoporosis and vertebral fractures. **Materials and methods.** As part of a single-stage study, 115 postmenopausal women aged 50–89 years were examined. For the analysis, the selected individuals were divided into groups: I (control) group — women without any history of osteoporotic fractures ($n = 84$), II (main) group — patients with vertebral fractures at the level of the thoracic and lumbar spine ($n = 31$). With the help of the author's questionnaire, the peculiarities of the PA of women were assessed at different age periods of life and at the time of the survey. **Results.** We did not find significant differences in the frequency and types of sports in childhood between the groups depending on vertebral fractures. Most of the women with vertebral fractures (85.7 %) maintained regular physical activity, sports in childhood up to 10 years

(41.7 % in the control group, $p = 0.04$), moreover, in 57.1 % of the surveyed, these activities lasted 1–4 years and did not differ from the indicator of the control group. The type, frequency and duration of FU training and PH procedures, as well as the level of physical activity, did not significantly differ in patients depending on the presence of vertebral fractures, but the group of women regularly exercising in sports sections was significantly higher among patients with vertebral fractures (41.9 %) compared with women without vertebral fractures (10.7 %, $p = 0.0002$). In addition, the part of women in the control group who regularly maintained a sufficient level of PA (6 or more hours a day) was significantly higher (14.3 %) compared with the corresponding result of the main group (3.2 %, $p = 0.04$). **Conclusions.** Women with vertebral body fractures are more likely to engage in PE in sports sections and have a lower level of total PA compared to patients without vertebral fractures. The regularity, duration of PE, and the age at which sports start in childhood may influence the risk of osteoporotic fractures of the vertebral bodies in postmenopausal women, which requires further study.

Keywords: physical activity; sports; osteoporosis; childhood; postmenopausal women; vertebral fractures

Христофорова Г.М., Єна Л.М.

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

Оцінка фізичного стану хворих на гіпертонічну хворобу в похилому та старечому віці

Резюме. Актуальність. Рівень фізичного функціонування є показником біологічного віку, маркером здоров'я та якості життя, прогностично значущим щодо ризику інвалідності та смерті. **Мета:** оцінити фізичний стан хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) у похилому та старечому віці за короткою батареєю тестів фізичного стану (КБТФС). **Матеріали та методи.** У 110 хворих на ГХ (1–2-го ступеня, II стадії, середній вік $69,1 \pm 8,1$ року) досліджено підтримку рівноваги, швидкість звичайної ходи та силу нижніх кінцівок за КБТФС. Оцінка результатів проведена згідно з 4-бальною кваліфікаційною системою. **Результати.** У хворих на неускладнену ГХ реєструється задовільний рівень фізичного функціонування (сумарний бал за КБТФС у осіб похилого віку становив $10,49 \pm 0,18$, у старечому віці відповідно — $8,57 \pm 0,37$). У похилому віці 92 % хворих отримали максимальні 12 балів, водночас у старечому віці 88 % хворих — 10 балів ($p = 0,00001$). Найбільшою мірою з віком знижувалась сила нижніх кінцівок (кількість балів зменшувалась у старечому віці порівняно з особами похилого віку на 30 %). У жінок вірогідно частіше, ніж у чоловіків, виявлено зниження сили в нижніх кінцівках, водночас статеві відмінності нівелювались у старечому віці. Адекватна підтримка балансу з віком знижувалась на 20 % (48,7 % хворих похилого віку отримали максимальні 4 бали, а 66,8 % хворих старечого віку — 3 бали; $p = 0,00001$). У групі чоловіків старечого віку частіше виявлялось порушення балансу ($\chi^2 = 8,6$; $p = 0,03$), проте ступінь порушення рівноваги в жінок був більшим (8 % хворих не змогли виконати тести). У 89 % хворих реєстрували швидкість звичайної ходи в межах вікових нормативів: кількість пацієнтів зі швидкістю ходи $< 0,8$ м/с з віком зросла з 9 % у похилому віці до 17 % у старечому. За результатами КБТФС, частота синдрому немічності становила 11,1 %, пренемічності — 22,8 %, більшість пацієнтів були класифіковані як «міцні». **Висновки.** У хворих на неускладнену ГХ зберігається задовільний стан фізичного функціонування, а його погіршення з віком відбувається переважно внаслідок зниження сили нижніх кінцівок і порушення підтримки рівноваги. Синдром немічності за КБТФС виявлено в 18 % хворих старечого віку й лише в 3,4 % осіб похилого віку.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба; сила нижніх кінцівок; швидкість ходи; баланс; похилий та старечий вік; синдром немічності

Вступ

Рівень фізичного функціонування є потужним показником біологічного віку, маркером здоров'я та якості життя, який демонструє прогностичну значущість щодо ризику інвалідності та смерті. Раннє виявлення функціонального зниження дає можливість оцінити ризик виникнення великих геріатричних синдромів (ГС) — немічності, саркопенії, падінь і на основі реалізації сукупності заходів запобігти чи загальмувати їх розвиток [1–4]. Порушення фізичного стану модифікує прогноз, користь від фармакологічних і інтервенційних методів лікування. Згідно з сучасними поглядами, оцінка фізичного статусу є

суттєвою складовою комплексного геріатричного обстеження, орієнтиром у прийнятті рішень щодо медико-соціального забезпечення пацієнтів старшого віку [5].

Для оцінки фізичного статусу використовують різноманітні тести, що оцінюють такі базові функції, як підтримання рівноваги, силу верхніх і нижніх кінцівок, швидкість ходи, витривалість, гнучкість тощо. Коротка батарея тестів фізичного стану (КБТФС), в оригіналі — The Short Physical Performance Battery (SPPB), є валідним об'єктивним методом оцінки функціональної спроможності літніх людей. У сучасних метааналізах підтверджено зв'язок між результатами зазначених

тестів і смертністю від усіх причин, мобільністю, інвалідністю, госпіталізаціями [6, 7].

Мета роботи: оцінити рівень фізичного стану хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) у похилому і старечому віці на основі реалізації КБТФС.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі відділу клінічної та епідеміологічної кардіології ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» у межах виконання НДР «Коморбідна патологія у хворих з артеріальною гіпертензією в пізньому онтогенезі, її зв'язок з розвитком геронтологічних синдромів», номер держреєстрації 0118U100326. Дослідження було схвалене комісією з питань етики клінічного відділу зазначеної установи (протокол № 4 від 12.03.2020). Обстежено 110 хворих на гіпертонічну хворобу (79 жінок та 31 чоловік, середній вік — $69,1 \pm 8,1$ року), які перебували на стаціонарному лікуванні в умовах гериатричної клініки.

Критерії включення в дослідження: вік від 60 до 89 років, наявність ГХ 1–2-го ступеня, II стадії, верифікованої відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії (АГ) [8]. Критерії виключення: ускладнена ГХ, вторинні артеріальні гіпертензії, гострі стани, декомпенсація супутніх захворювань, психічні чи онкологічні захворювання, неврологічні й ортопедичні хвороби, які обмежують фізичну активність, клінічно значущі зміни лабораторних аналізів крові та сечі.

Пацієнти отримували стабільну гіпотензивну терапію й були компенсовані за рівнем артеріального тиску. Обстеження проводили за єдиною програмою після

підписання інформованої згоди. Обстежені були розподілені за віком та статтю: група пацієнтів похилого віку (65–74 роки) представлена 80 особами (54 жінки та 26 чоловіків) і старечого віку (75–89 років) — 30 особами (25 жінок та 5 чоловіків).

Оцінка фізичного стану проводилася за допомогою КБТФС [9]. Тести оцінюють підтримання рівноваги, швидкість ходи та функцію нижніх кінцівок. Чотирибальна кваліфікаційна система розроблена на основі результатів великих популяційних досліджень [9–12], методика її проведення та оцінка результатів тестів подані в табл. 1.

Максимальна сума балів за результатами тестів становить 12 балів. Стратифікація за рівнем фізичного обмеження проводилася за класифікаційною шкалою J.M. Guralnik та співавт. [13] і оцінювалась як виражений ступінь фізичного обмеження (0–3 бали), помірний (4–6), легкий (7–9) та мінімальний ступінь фізичного обмеження (10–12 балів).

Усе більш широка імплементація діагностики ГС немічності (Frailty) у клінічну практику мотивувала до виділення трьох категоріальних станів — міцні, пренемичні (prefrail) і немічні (frail) [14–17]. Стратифікація хворих для діагностики синдрому немічності за результатами КБТФС надана в табл. 2 [17–19].

Статистичний аналіз. Для статистичного аналізу був використаний пакет прикладних програм комп'ютерної програми Statistica trial (StatSoft Inc., США). Статистично значущим вважали рівень $p < 0,05$. Оцінку відповідності кількісних даних нормальному розподілу проводили за допомогою тесту Шапіро — Уїлка та Колмогорова — Смірнова. Усі змінні підтверджували ненормальний розподіл даних. Непараме-

Таблиця 1. Методика та бальна оцінка результатів КБТФС

Тести	Методика	Оцінка тесту
Тести на баланс		
Ступні разом	Протягом 10 секунд пацієнт стоїть, поставивши ступні разом	< 10 с — 0 балів ≥ 10 с — 1 бал
Пів тандем	Протягом 10 секунд пацієнт стоїть, поставивши носок однієї ступні на рівні середини другої ступні, внутрішні поверхні ступні стикаються	< 10 с — 0 балів ≥ 10 с — 1 бал
Тандем	Протягом 10 секунд пацієнт стоїть, поставивши п'яту однієї ступні перед носком другої ступні	< 3 с — 0 балів 3–9 с — 1 бал ≥ 10 с — 2 бали
Визначення швидкості ходи		
Швидкість звичайної ходи	Визначення часу, необхідного для проходження дистанції 4 метри в звичайному темпі (дві спроби)	Нездатний — 0 балів > 8,7 с — 1 бал 6,21–8,7 с — 2 бали 4,82–6,2 с — 3 бали < 4,82 с — 4 бали
Визначення сили і витривалості нижніх кінцівок		
Тест із підняттям зі стільця	Визначення часу, необхідного для 5 підйомів зі стільця з руками, схрещеними на грудях	≥ 60 с або нездатний — 0 балів ≥ 16,7 с — 1 бал 13,7–16,6 с — 2 бали 11,2–13,6 с — 3 бали ≤ 11,1 с — 4 бали

тричний критерій Манна — Утні застосовували для визначення вірогідності відмінностей між кількісними середніми величинами двох незалежних вибірок. Кореляційний аналіз проводили з використанням критерію Спірмена. Аналіз відмінностей частот для бінарних даних здійснено з використанням критерію ксі-квадрат Пірсона (χ^2) або точного критерію Фішера.

Результати

Аналіз виконання КБТФС продемонстрував виражене зниження показників функціонального стану з віком на тлі відмінностей асоційованих з віком порушень окремих функцій у похилому та старечому віці. Розподіл хворих залежно від отриманого бала подано на рис. 1.

Усі обстежені були мобільними: у сукупній вибірці не зареєстровано хворих, які б виконували тест на швидкість звичайної ходи незадовільно. 80 % хворих в обох вікових групах виконували тест на максимальні 4 бали.

Майже половина хворих віком 65–74 роки демонстрували нормальну силу нижніх кінцівок і були здатні підтримувати баланс. Водночас у старечому віці кількість хворих, які отримали максимальні 4 бали за тест

вставання зі стільця та підтримку балансу, була відповідно в 3,7 раза та в 7 разів меншою порівняно з показниками осіб похилого віку ($\chi^2 = 19,3$; $p = 0,036$ та $\chi^2 = 40,6$; $p = 0,000013$ відповідно). Хворі віком 75 років і старші в 2 рази частіше, ніж у групі молодших 74 років, отримали 0–1 бал за результатами тесту вставання зі стільця, 30 % осіб старечого віку, що майже в 3,5 раза більше, ніж у похилому віці, виконували тести незадовільно, на 2 бали ($\chi^2 = 35,7$; $p = 0,0006$). Встановлена кореляційна залежність між віком та результатами тестів на баланс і силу нижніх кінцівок ($R = -0,48$; $p = 0,00001$ та $R = -0,38$; $p = 0,00005$ відповідно).

При аналізі сумарних результатів тестів виявлені статистично значущі відмінності між групами хворих похилого та старчого віку ($p = 0,000008$) (табл. 3).

У групі 65–74 років понад 50 % хворих виконували тести на 11 балів, діапазон нижнього та верхнього квантилів знаходився в межах 10–12 балів. При порівнянні значень у хворих старечого віку медіана сумарного тесту не перевищувала 9 балів, а діапазон — 8–10 балів.

Найбільше вікове зниження встановлено щодо сили нижніх кінцівок ($p = 0,0002$): час виконання тесту вставання зі стільця збільшувався, а кількість отриманих балів зменшувалась

більше ніж на 30 %. При цьому різниця в межах вибірки хворих старечого віку становила не більше 1 бала (від 4 до 3 балів), тоді як у похилому віці — 2 бали (від 3 до 1 бала).

Підтримання балансу з віком також суттєво погіршувалось: у загальній вибірці зниження в старечому віці порівняно з похилим становило близько 20 % ($p = 0,00001$).

При вивченні мобільності за результатами проби з ходюю на 4 метри не встановлено значущих вікових відмінностей за умови оцінки в балах, тобто з корекцією на вік ($p = 0,43$). У загальній вибірці майже 89 % осіб мали нормальну, у межах вікових нормативів, швидкість звичайної ходи. Незважаючи на

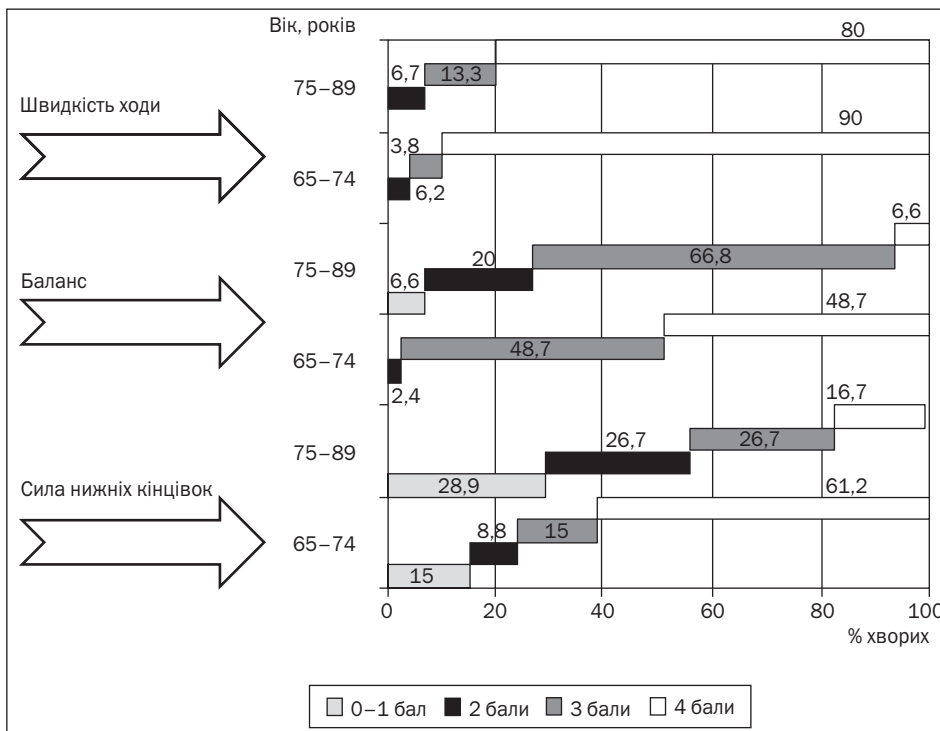


Рисунок 1. Розподіл хворих залежно від отриманого бала (%) за результатами КБТФС

Таблиця 2. Діагностика ГС немічності за результатами КБТФС

Результат тесту	Ступінь фізичного обмеження	Стратифікація хворих
10–12 балів	Мінімальні обмеження фізичної спроможності: немає синдрому немічності	Міцні
8–9 балів	Легке фізичне обмеження: пренемічність — стан, що передує немічності	Пренемічні
7 і менше балів	Помірне або виражене фізичне обмеження — немічність	Немічні

збільшення кількості пацієнтів зі зменшеною швидкістю ходи (менше 0,8 м/с) з віком майже вдвічі (9 % у віці 65–74 роки та 17 % у віці 75–89 років), відмінності між групами виявилися невірогідними ($p = 0,39$). За результатами тесту на швидкість ходи в сукупній вибірці не було виявлено статистичних відмінностей і залежно від статі ($\chi^2 = 1,6$; $p = 0,43$) (табл. 4).

У чоловіків старше 75 років при порівнянні з жінками частіше реєструвалося уповільнення швидкості ходи (у 40 і 12 % відповідно, результати становили 2–3 бали), однак відсутність при цьому статистично значущих результатів можна пояснити невеликою кількістю спостережень у чоловіків ($\chi^2 = 5,0$; $p = 0,067$).

У віці 65–74 років не було виявлено вірогідних статевих відмінностей за результатами тестів на баланс: більше половини як жінок, так і чоловіків були здатні повністю підтримувати баланс та отримали 4 бали. При порівнянні у старечому віці тільки 4 % жінок та 20 % чоловіків спромоглися повністю виконати запропоновані тести, 8 % жінок були нездатні виконати тести або виконували їх незадовільно (0–1 бал), 12 % жінок та 60 % чоловіків виконували тести частково та отримали 2 бали. Слід зазначити, що в віці 75–89 років у чоловіків частіше реєстрували порушення балансу порівняно з жінками ($\chi^2 = 8,6$; $p = 0,03$), проте ступінь порушення підтримки рівноваги в жінок був значно більшим: як

Таблиця 3. Показники КБТФС у хворих на ГХ у похилому та старечому віці

Показники	Вік, роки	Середнє	SD	SE	Q25	Медіана	Q75
Швидкість ходи на 4 метри, бали	65–74	3,86	0,44	0,05	4,0	4,0	4,0
	75–89	3,73	0,58	0,11	4,0	4,0	4,0
Тест на баланс, бали	65–74	3,46	0,55	0,06	3,0	3,0	4,0
	75–89	2,67*	0,89	0,16	2,0	3,0	3,0
Сила нижніх кінцівок, бали	65–74	3,16	1,27	0,14	3,0	4,0	4,0
	75–89	2,17*	1,29	0,24	1,0	2,0	3,0
Сумарна оцінка за результатами трьох тестів, бали	65–74	10,49	1,63	0,18	10,0	11,0	12,0
	75–89	8,57*	2,05	0,37	8,0	9,0	10,0

Примітки: * — відмінності між показниками груп віком 65–74 і 75–89 років статистично значущі ($p < 0,01$); SD — відхилення середнього значення; SE — похибка середнього значення; Q25, Q75 — квартилі розподілу вибірки.

Таблиця 4. Розподіл жінок та чоловіків за результатами КБТФС ($n = 110$)

Бали	Групи хворих, % (n)					
	60–74 роки		75–89 років		60–89 років	
	Жінки (n = 54)	Чоловіки (n = 26)	Жінки (n = 5)	Чоловіки (n = 5)	Жінки (n = 79)	Чоловіки (n = 31)
Швидкість звичайної ходи						
0–1	0	0	0	0	0	0
2	1,9 (1)	7,7 (2)	4 (1)	20 (1)	2,5 (2)	9,7 (3)
3	9,3 (5)	0	12 (3)	20 (1)	10,2 (8)	3,2 (1)
4	88,8 (48)	92,3 (24)	84 (21)	60 (3)	87,3 (69)	87,1 (27)
Баланс						
0–1	0 (0)	0 (0)	8 (2)	0 (0)	2,5 (2)	0 (0)
2	1,9 (1)	3,8 (1)	12 (3)	60 (3)	5,1 (4)	12,9 (4)
3	50 (27)	46,2 (12)	76 (19)	20 (1)*	58,2 (46)	41,9 (13)*
4	48,1 (26)	50 (13)	4 (1)	20 (1)	34,2 (27)	45,2 (14)
Сила нижніх кінцівок						
0	7,3 (4)	3,8 (1)	16 (4)	0 (0)	10,1 (8)	3,2 (1)*
1	13 (7)	0 (0)	12 (3)	40 (2)	12,7 (10)	6,4 (2)*
2	9,3 (5)	7,8 (2)	32 (8)	0 (0)	16,5 (13)	6,5 (2)*
3	16,7 (9)	11,5 (3)	20 (5)	60 (3)	17,7 (14)	19,4 (6)
4	53,7 (29)	76,9 (20)*	20 (5)	0 (0)	43 (34)	64,5 (20)*

Примітка (тут і в табл. 5): * — відмінності показників між жінками та чоловіками статистично значущі ($p < 0,05$).

зазначалось вище, майже 8 % жінок не змогли виконати запропоновані тести.

У сукупній вибірці у жінок вірогідно частіше, ніж у чоловіків, виявляли зниження сили в нижніх кінцівках. Майже чверть жінок як старечого, так і похилого віку були неспроможні виконати тест вставання зі стільця або виконували його незадовільно. Однак слід зазначити, що статеві відмінності нівелювались з віком. У чоловіків віком 75 років і старше зниження сили в нижніх кінцівках було порівнянне з показниками у жінок ($\chi^2 = 6,3$; $p = 0,78$).

Визначення рівня фізичної спроможності обстежених показало, що ступінь фізичного обмеження прогресивно зростає з віком (табл. 5).

Якщо в 65–74 роки майже 80 % хворих мали нормальний рівень фізичного статусу, то в віці 75–89 років кількість таких осіб скоротилась у 2 рази. У більше ніж половини хворих похилого віку реєструвались легкі та

помірні фізичні обмеження. Чоловіки в похилому віці зберігали високий рівень фізичної спроможності порівняно з жінками, однак з віком функціональні можливості чоловіків також значно погіршувались.

Більшість хворих похилого віку та майже половина — старечого віку зберігали достатню фізичну форму та були кваліфіковані як «міцні» (рис. 2).

Обговорення

Результати КБТФС використовують як предиктор негативних наслідків для здоров'я у літніх хворих, проте й дотепер стратифікація результатів КБТФС не є загальноприйнятною [20]. Так, вивчення зв'язку між рівнем фізичного обмеження та ГС немічності, проведене в Бразилії, продемонструвало тісну залежність між ними, при цьому для діагностики ГС немічності була встановлена межа КБТФС на рівні ≤ 6 балів (чутливість 0,28, специфічність 0,94) [21]. В іншому дослідженні

Таблиця 5. Стратифікація хворих на ГХ у похилому та старечому віці за ступенем фізичного обмеження на підставі КБТФС

Ступінь фізичного обмеження	Групи хворих (n = 110)					
	60–74 роки (n = 79)			75–89 років (n = 31)		
	Жінки (n = 54)	Чоловіки (n = 26)	Усього	Жінки (n = 25)	Чоловіки (n = 5)	Усього
Виражений	0	0	0	0	0	0
Помірний	1,9 (1)	3,9 (1)	2,5 (2)	12 (3)	20 (1)	13,3 (4)
Легкий	25,9 (14)	3,9 (1)	18,7 (15)	44 (11)	60 (3)	46,7 (14)
Мінімальний	72,2 (39)	92,2 (24)*	78,8 (63)	44 (11)	20 (1)*	40 (12)

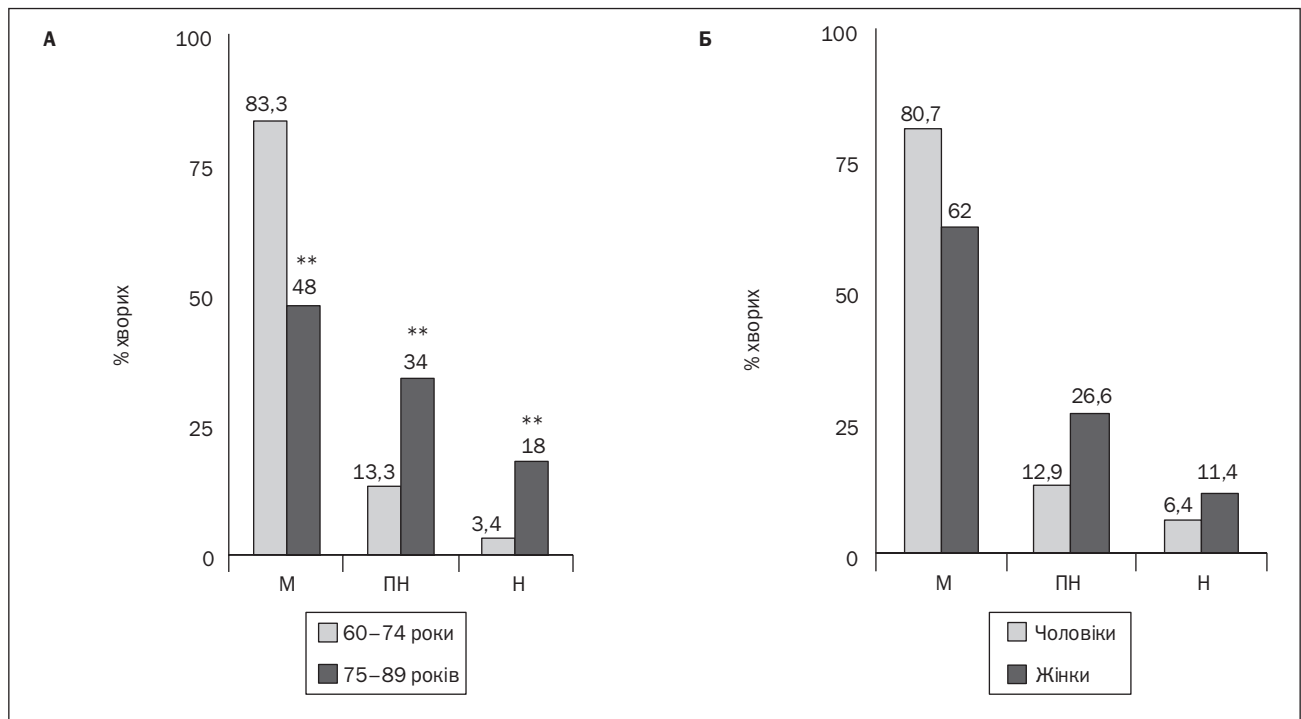


Рисунок 2. Частота синдрому немічності у хворих на ГХ за результатами КБТФС, стратифікована за віком (А) та статтю (Б); М — міцні; ПН — пренемічні; Н — немічні; ** — відмінності між групами 65–74 і 75–89 років статистично значущі ($p < 0,01$)

встановлено, що результати тесту ≤ 8 балів є найбільш чутливими для діагностики ГС немічності (чутливість 79,7 %, специфічність 73,8 %) [22]. Межові значення, які максимізували як чутливість, так і специфічність КБТФС для діагностики немічності, становили ≤ 8 балів для чоловіків і ≤ 7 балів для жінок [23].

Для діагностики ГС немічності за результатами КБТФС ми використовували межові значення ≤ 7 балів, базуючись на результатах попередніх досліджень [19]. Більшість хворих похилого віку та майже половина — старечого віку зберігали достатню фізичну форму та були кваліфіковані як «міцні».

Фізичні можливості обстежених вірогідно зменшувалися з віком. Кожний п'ятий хворий віком 75 років і старше за результатами тесту отримав оцінку ≤ 7 балів та був оцінений як «немічний». Незважаючи на те, що частка жінок, яких кваліфікували як «пренемічні» та «немічні», була вищою, ми не отримали вірогідних статевих відмінностей, можливо, через недостатній розмір вибірки. Частота синдрому немічності в сукупній вибірці становила 11,1 %, пренемічності — 22,8 %. Відсоток немічних пацієнтів у старечій віковій групі майже в 6 разів був більшим порівняно з групою похилого віку — відповідно 18 і 3,4 %. Отримані дані корелюють з результатами, які були одержані при використанні для діагностики ГС немічності анкети FRAIL і фенотипу «Frailty» [19]. Частота ГС немічності у хворих на гіпертонічну хворобу при використанні різних інструментів скринінгу за даними метааналізу становила в середньому 14 % і коливалась у різних дослідженнях від 12 до 17 %: кількість «немічних» осіб зростала зі збільшенням віку й реєструвалась з більшою частотою в жінок [17].

Обмеження дослідження: дослідження проведене в рамках пілотного проєкту з обмеженою кількістю обстежених та потребує подальших багаточентрових досліджень у хворих із мультиморбідною патологією.

Висновки

У хворих із неускладненою ГХ за результатами КБТФС з віком відбувається значне функціональне зниження на тлі відмінностей у похилому та старечому віці, асоційованих із порушеннями окремих фізичних функцій. Найчастіше й найбільшою мірою з віком знижується сила нижніх кінцівок та порушується здатність підтримувати баланс. У похилому віці жінки демонструють більш виражені порушення фізичної функції порівняно з чоловіками, у старечому віці ці відмінності нівелюються. У 18 % хворих старечого та 3,4 % осіб похилого віку з неускладненою ГХ за результатами фізичного тестування реєструють синдром немічності. Ці хворі потребують подальшого обстеження з реалізацією комплексної гериатричної оцінки.

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

Внесок авторів: Єна Л.М. — концепція та проєкт дослідження, огляд літератури, написання тексту; Христофорова Г.М. — збір матеріалу, статистична обробка, написання й редагування тексту.

Список літератури

1. Mitnitski A., Collerton J., Martin-Ruiz C. et al. Age-related frailty and its association with biological markers of ageing. *BMC Med.* 2015. 13. 161. doi: 10.1186/s12916-015-0400-x.
2. Freiburger E., de Vreede P., Schoene D. et al. Performance-based physical function in older community-dwelling persons: a systematic review of instruments. *Age Ageing.* 2012. 41(6). 712-721. doi: 10.1093/ageing/afs099.
3. Cesari M., Kritchevsky S.B., Newman A.B. et al. Health, Aging and Body Composition Study. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009. 57(2). 251-259. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.02126.x.
4. McPhee J.S., French D.P., Jackson D. et al. Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and frailty. *Biogerontology.* 2016. 17(3). 567-580. doi: 10.1007/s10522-016-9641-0.
5. Pahor M., Guralnik J.M., Ambrosius W.T. et al. LIFE study investigators. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA.* 2014. 311(23). 2387-2396. doi: 10.1001/jama.2014.5616.
6. Pavaşini R., Guralnik J., Brown J.C. et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2016. 14(1). 215. doi: 10.1186/s12916-016-0763-7.
7. Vestergaard S., Patel K.V., Bandinelli S. et al. Characteristics of 400-meter walk test performance and subsequent mortality in older adults. *Rejuvenation Res.* 2009 Jun. 12(3). 177-184. doi: 10.1089/rej.2009.0853.
8. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 р.). Робоча група з артеріальної гіпертензії УАК. Артеріальна гіпертензія. 2012. 1. 21. 96-152.
9. Guralnik J.M., Ferrucci L., Pieper C.F. et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J. Gerontol. a Biol. Sci. Med. Sci.* 2000. 55(4). M221-231. doi: 10.1093/gerona/55.4.m221.
10. Guralnik J.M., Simonsick E.M., Ferrucci L. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J. Gerontol.* 1994. 49(2). M85-94. doi: 10.1093/geronj/49.2.m85.
11. Puthoff M.L. Outcome measures in cardiopulmonary physical therapy: short physical performance battery. *Cardiopulm. Phys. Ther. J.* 2008. 19(1). 17-22. PMID: 20467494; PMCID: PMC2845214.
12. Bergland A., Strand B.H. Norwegian reference values for the Short Physical Performance Battery (SPPB): the

Tromsø Study. *BMC Geriatr.* 2019. 19(1). 216. doi: 10.1186/s12877-019-1234-8.

13. Guralnik J.M., Ferrucci L., Simonsick E.M. et al. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N. Engl. J. Med.* 1995. 332(9). 556-561. doi: 10.1056/NEJM199503023320902.

14. Faller J.W., Pereira D.D.N., de Souza S. et al. Instruments for the detection of frailty syndrome in older adults: A systematic review. *PLoS One.* 2019. 14(4). e0216166. doi: 10.1371/journal.pone.0216166.

15. Bouillon K., Kivimaki M., Hamer M. et al. Measures of frailty in population-based studies: an overview. *BMC Geriatr.* 2013. 13. 64. doi: 10.1186/1471-2318-13-64.

16. Abellan van Kan G., Rolland Y., Bergman H. et al. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J. Nutr. Health Aging.* 2008. 12(1). 29-37. doi: 10.1007/BF02982161.

17. Pritchard J.M., Kennedy C.C., Karampatos S. et al. Measuring frailty in clinical practice: a comparison of physical frailty assessment methods in a geriatric out-patient clinic. *BMC Geriatr.* 2017. 17(1). 264. doi: 10.1186/s12877-017-0623-0.

18. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020. 1. 11-46. doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46.

19. Єна Л.М., Христофорова Г.М., Ахаладзе М.Г., Гаркавенко О.Г. Частота гериатричного синдрому

немічності у хворих на гіпертонічну хворобу в похилому та старечому віці. Український кардіологічний журнал. 2021. 28(1). 35-42. doi: 10.31928/1608-635X-2021.1.3542.

20. Ramírez-Vélez R., López Sáez de Asteasu M., Morley J.E. et al. Performance of the Short Physical Performance Battery in identifying the frailty phenotype and predicting geriatric syndromes in community-dwelling elderly. *J. Nutr. Health Aging.* 2021. 25(2). 209-217. doi: 10.1007/s12603-020-1484-3.

21. Rocco L.L.G., Fernandes T.G. Validity of the short physical performance battery for screening for frailty syndrome among older people in the Brazilian Amazon region. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J.* 2020 Nov-Dec. 138(6). 537-544. doi: 10.1590/1516-3180.2020.0264.R1.14092020.

22. Perracini M.R., Mello M., de Oliveira Máximo R. et al. Diagnostic Accuracy of the Short Physical Performance Battery for Detecting Frailty in Older People. *Phys. Ther.* 2020. 100(1). 90-98. doi: 10.1093/ptj/pzz154.

23. Navarrete-Villanueva D., Gómez-Cabello A., Marín-Puyalto J. et al. Frailty and physical fitness in elderly people: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2021. 51(1). 143-160. doi: 10.1007/s40279-020-01361-1.

Отримано/Received 29.10.2021

Рецензовано/Revised 09.11.2021

Прийнято до друку/Accepted 18.11.2021 ■

Information about authors

Khrystoforova Ganna, PhD, Leading Researcher at the Department of Clinical and Epidemiological Cardiology, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: annakhrystof@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-5137-5345

Yena Larysa, MD, PhD, professor, Head of the Department of Clinical and Epidemiological Cardiology, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: yenaln@ukr.net; https://orcid.org/0000-0001-9633-1848.

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

Information about the contribution of each author: L.M. Yena — concept and design of the research, literature review, writing the text; G.M. Khrystoforova — material collection, statistical processing of the data, writing and editing the text.

G.M. Khrystoforova, L.M. Yena

State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Assessment of the physical state in elderly hypertensive patients

Abstract. Background. The level of physical functioning is an indicator of biological age, a marker of health and quality of life, has prognostical significance for the risk of disability and death. The purpose was to assess the level of physical condition of patients with essential hypertension (EH) in the elderly (E) and old (O) age by The Short Physical Performance Battery (SPPB). **Materials and methods.** In 110 patients with 1–2 degree, stage II EH, mean age 69.1 ± 8.1 years, balance, gait speed and strength of the lower extremities were explored according to SPPB, evaluation of results were performed according to 4-point qualification system. **Results.** In EH patients a satisfactory level of physical functioning is registered: the total score for SPPB at E age was 10.49 ± 0.18 , C — 8.57 ± 0.37 . Among E hypertensive's 92 % showed maximum possible 12 points, while among C ones 88 % — 10 points ($p = 0.00001$). The strength of the lower extremities demonstrated the most marked dynamics with age: the points number decreased by 30 % in O compared to E patients. In women the weakening of lower extremities strength appeared significantly greater

than in men, while gender differences were eliminated at age. Maintaining the balance with age decreased by 20 %: 48.7 % E patients received maximally possible 4 points, 66.8 % O — 3 points ($p = 0.00001$). In O group, balances deterioration were more common in men ($\chi^2 = 8.6$, $p = 0.03$), but the degree of imbalance in women was higher: 8 % females failed to perform the tests. In 89 % EH patients the speed of usual gait was registered within the age norms: the number of patients with gait speed < 0.8 m/s with age increased from 9 % in E to 17 % in O age. According to the results of SPPB, the incidence of Frailty syndrome was 11.1 %, Prefrailty — 22.8 %, most patients were classified as "robust". **Conclusions.** EH patients C maintain a satisfactory level of physical functioning. Its deterioration with age is mainly due to a decrease in the strength of the lower extremities and disturbance of balance. Frailty syndrome according to SPPB was found in 18 % of O patients, while only in 3.4 % of E patients.

Keywords: essential hypertension; lower extremities strength; gait speed; balance; elderly; frailty

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

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

Порівняльна оцінка ефективності парентеральних і пероральних форм диклофенаку натрію та мелоксикаму у хворих із симптоматичним остеоартритом колінних суглобів

Резюме. Актуальність. Нестероїдні протизапальні препарати вважають наріжним каменем медикаментозної терапії остеоартриту (ОА), оскільки основною їх функцією є забезпечення полегшення проявів болю та зменшення запалення. **Метою** дослідження було порівняння ефективності лікування пацієнтів із симптоматичним ОА колінних суглобів (КС) препаратами диклофенаку натрію та мелоксикаму. **Матеріали та методи.** У дослідження включено 40 осіб жіночої статі віком 50–75 років із симптоматичним ОА КС, які були розподілені на 2 групи: група I — 20 осіб, які отримували диклофенак натрію; група II — 20 хворих, які отримували мелоксикам. На кожному візиті проводили оцінку інтенсивності больового синдрому та функціонального стану КС за допомогою шкали WOMAC, чотириохислової візуально-аналогової шкали (ВАШ), індексу Лекена та шляхом проведення функціональних тестів. Безпечність лікарських засобів визначали за частотою побічних явищ. **Результати.** Пацієнти обох груп не відрізнялися за віком та початковим рівнем болю у КС за ВАШ. На тлі лікування пацієнти обох груп продемонстрували значне зниження інтенсивності болю за ВАШ на 5-ту та 20-ту добу лікування ($p < 0,01$) без вірогідних відмінностей між групами, проте у хворих групи I рівень болю за ВАШ на 2-гу та 3-тю добу лікування був вірогідно нижчим порівняно з показниками групи II ($p = 0,003$ та $p = 0,03$ відповідно). Також у пацієнтів обох груп виявлено вірогідне зменшення показників болю, скутості та обмеження повсякденної активності за субшкалами WOMAC на 5-ту та 20-ту добу лікування, проте у групі I інтенсивність больового синдрому через 5 днів лікування була вірогідно меншою ($t = 2,8$, $p < 0,004$), ніж у групі II. **Висновки.** Застосування диклофенаку натрію та мелоксикаму на тлі комплексного немедикаментозного лікування ОА КС є ефективним та безпечним, проте у разі застосування диклофенаку натрію знеболювання настає швидше, що проявляється вірогідно більш вираженим зниженням інтенсивності больового синдрому вже на 2-гу та 3-тю добу лікування.

Ключові слова: остеоартрит колінних суглобів; диклофенак натрію; мелоксикам

Вступ

Біль є частою причиною звернення за медичною допомогою в усьому світі. Згідно із даними Global Pain Index Report (Дослідження глобального індексу болю), у 2020 році 34 % населення світу щодня відчували хронічний біль різної локалізації, серед яких кожна п'ята особа була віком молодше 30 років [1]. В осіб молодого віку (18–34 років) найпоширенішим типом болю є м'язовий, тоді як серед осіб середнього

та літнього віку (старше 55 років) найчастіше виникає біль у суглобах [2].

Найбільш поширеною причиною болю в суглобах є остеоартрит (ОА). У результаті його прогресування в процес залучаються всі структурні елементи суглоба (хрящ, синовіальна оболонка, капсула, субхондральна кістка та ін.) [3]. Захворюваність на ОА зростає з віком, а його поширеність серед жіночого населення вища, ніж у чоловіків. У структурі захворювань опор-

но-рухового апарату частота ОА колінного суглоба (КС) є вдвічі вищою, ніж ОА кистей та кульшового суглоба. Тенденція до збільшення кількості випадків ОА зберігається до 80 років, а серед осіб старечого віку та довгожителів спостерігається деяке зниження частоти ураження всіх груп суглобів [4]. Протягом останніх 20 років поширеність ОА в світі зросла майже на 65 %, а кількість звернень до лікарів первинної ланки медичної допомоги досягає 4 мільйонів на рік [5].

Крім основної скарги пацієнтів на біль, симптоми ОА КС варіюють від незначної скрутності до вираженої зміни ходи та обмеження рухів. Лікування ОА є тривалим процесом, який повинен базуватися на засадах доказової медицини [3]. Проте на сьогодні не існує ефективних методів лікування, які могли б забезпечити пацієнтам повне одужання. Терапія ОА повинна бути комплексною та включати немедикаментозні підходи, фармакологічні методи лікування та, за потреби, хірургічні процедури [6].

Для лікування даної патології найбільш часто призначають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Їх застосування рекомендовано в усіх актуальних іноземних і вітчизняних настановах щодо лікування пацієнтів ОА різної локалізації. Важливо пам'ятати, що застосовувати НПЗП рекомендовано в найнижчих ефективних дозах протягом максимально короткого проміжку часу, а у пацієнтів із підвищеним ризиком шлунково-кишкових ускладнень слід застосовувати гастропротективні заходи [6]. НПЗП вважають наріжним каменем медикаментозної терапії ОА, оскільки основною їх функцією є забезпечення полегшення проявів болю та зменшення запалення [7].

Метою дослідження було порівняння ефективності лікування пацієнтів із симптоматичним ОА КС препаратами диклофенаку натрію та мелоксикаму.

Матеріали та методи

На базі відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» проведено проспективне рандомізоване відкрите активно-контрольоване в двох паралельних групах дослідження, яке було схвалене комісією з питань етики зазначеної установи (протокол № 36/20 від 17 грудня 2020 року).

Випробовування було проведено відповідно до умов Гельсінської декларації. Перед початком скринінгових процедур дослідники отримали підписану пацієнтом власноруч інформовану згоду на участь у ньому. Ідентифікаційна інформація пацієнта оброблялася лише уповноваженим персоналом і зберігалася в замкнених шафах, доступних лише для дослідницького персоналу.

У дослідження включено 40 осіб жіночої статі з симптоматичним ОА КС II–III ступеня за Келгреном — Лоуренсом. Критерії включення: жінки у постменопаузальному періоді віком 50–75 років; тривалість клініко-рентгенологічно підтвердженого ОА не менше 3 місяців; вираженість больового синдрому

> 40 мм за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) на момент включення в дослідження; індекс маси тіла (ІМТ) ≤ 35 кг/м². Критеріями виключення з дослідження були: гіперчутливість до диклофенаку натрію чи мелоксикаму або до інших складових лікарських засобів чи до активних речовин з подібною дією; наявність симптомів астми, ангіоневротичного набряку або кропив'янки після прийому НПЗП; кровотеча із шлунково-кишкового тракту чи перфорація в анамнезі; активна пептична виразка, гостра чи тяжка серцево-судинна недостатність, порушення функції печінки та нирок. Крім того, до критеріїв виключення відносили прийом інших НПЗП протягом 2 тижнів або глюкокортикостероїдів протягом 4 тижнів до моменту включення в дослідження та прийом симптомомодифікуючих засобів сповільненої дії для лікування ОА (SYSADOA) протягом 2 тижнів до початку участі в дослідженні.

Пацієнти, які відповідали критеріям включення і не мали критеріїв виключення, були зареєстровані та випадковим чином розподілені до групи I або II. Пацієнти обох груп отримували стандартну немедикаментозну терапію ОА (фізична терапія, застосування наколінників у разі потреби).

До групи I увійшли 20 осіб, які отримували внутрішньом'язові ін'єкції диклофенаку натрію (диклоберл) 75 мг (3 мл) 1 раз на добу протягом 5 днів, з подальшим пероральним прийомом диклофенаку натрію (диклоберл ретард) 100 мг на добу в капсульній формі впродовж 15 днів. До групи II увійшли 20 осіб, які 1 раз на добу протягом 5 днів отримували внутрішньом'язові ін'єкції мелоксикаму 15 мг (1,5 мл) з подальшим прийомом препарату в таблетованій формі 7,5 мг двічі на добу впродовж 15 днів.

На етапі скринінгу всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, антропометричні виміри (зріст, маса тіла та розрахунок ІМТ), оцінку больового синдрому, функціонального стану колінних суглобів та загального самопочуття.

Вираженість больового синдрому оцінювали за допомогою чотирьохскладової ВАШ та субшкали болю індексу Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), скрутість — за відповідною субшкалою індексу WOMAC, функціональний стан КС — за субшкалою повсякденної активності WOMAC, індексом Лекена та шляхом проведення функціональних тестів: 3-метрового (с), 4-метрового (с), 15-метрового (с), 6-хвилинного (м) та тесту «сісти — встати» перед початком терапії, на 5-ту та 20-ту добу лікування. Динаміку зниження больового синдрому оцінювали за ВАШ щоденно протягом 1–5 днів лікування. Оцінку переносимості та безпечності вивчали методом контролю небажаних явищ та побічних реакцій на підставі суб'єктивних симптомів і відчуттів пацієнта й об'єктивних даних, отриманих дослідником при обстеженні.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми Statistica 10.0. Нормальність розподілу отриманих результатів визначали за критерієм Шапіро —

Вілка. Результати статистичного аналізу наведені у вигляді $M \pm SD$, де M — середнє значення, SD — стандартне відхилення. Відмінності показників вважали вірогідними за умови $p < 0,05$. Для проведення статистичного аналізу використовували t -критерій Стьюдента для споріднених і незалежних вибірок та критерій Крускала — Волліса у разі непараметричного розподілу даних.

Результати

Пацієнти обох груп не відрізнялися між собою за віком, антропометричними даними та початковим рівнем болю у КС (табл. 1).

На тлі проведеного лікування пацієнти обох груп продемонстрували значне зниження інтенсивності болю за ВАШ порівняно з вихідними даними на 5-ту та 20-ту добу лікування ($p < 0,01$). Однак вірогідних відмінностей у зменшенні інтенсивності болю за ВАШ між групами не було ($p = 0,36$ та $p = 0,67$ на 5-ту та 20-ту добу лікування). Кількість пацієнтів, у яких показник ВАШ покращився $> 50\%$ на 20-ту добу лікування, становив 17 у групі I та 13 у групі II. Ці відмінності не були статистично значущими ($p = 0,23$), що свідчить про високу ефективність обох препаратів у хворих з ОА КС.

У пацієнтів обох груп також виявлено вірогідне зменшення показників болю, скутості та обмеження повсякденної активності за субшкалами WOMAC порівняно з початковим рівнем на 5-ту та 20-ту добу лікування. Так, після 5 діб лікування у групі I інтенсивність болю зменшилась з $46,8 \pm 8,9$ мм до $26,4 \pm 14,1$ мм ($t = 6,1$, $p < 0,00001$) та з $49,9 \pm 14,4$ мм до $35,7 \pm 13,6$ мм ($t = 7,8$, $p < 0,00001$) у групі II. У хворих, які отримували диклофенак натрію, інтенсивність больового синдрому через 5 діб лікування була вірогідно меншою ($t = 2,8$, $p < 0,004$), ніж у групі II. Після завершення повного курсу лікування біль зменшився з $46,8 \pm 8,9$ мм до $19,2 \pm 14,3$ мм ($t = 7,1$, $p < 0,00001$) у пацієнтів групи I та з $49,9 \pm 14,4$ мм до $21,5 \pm 14,1$ мм ($t = 6,9$, $p < 0,00001$) у пацієнтів групи II (рис. 1).

Результати дослідження також продемонстрували вірогідне зменшення проявів скутості за даними WOMAC після 5 діб лікування у групі I з $53,1 \pm 23,7$ мм до $34,6 \pm 22,6$ мм ($t = 3,8$, $p < 0,001$) та з $57,8 \pm 20,1$ мм до $36,7 \pm 21,8$ мм ($t = 6,4$, $p < 0,0001$) у групі II. Після завершення повного курсу лікування прояви скутості за шкалою WOMAC зменшились з $53,1 \pm 23,7$ мм до $25,7 \pm 21,4$ мм ($t = 5,6$, $p < 0,0001$) у пацієнтів групи I та

з $57,8 \pm 20,1$ мм до $25,5 \pm 19,0$ мм ($t = 7,8$, $p < 0,0001$) у пацієнтів групи II.

Обмеження повсякденної активності, пов'язане з ОА КС, на 5-ту добу лікування ін'єкціями диклофенаку натрію зменшилося з $45,7 \pm 15,6$ мм до $33,1 \pm 17,7$ мм ($t = 4,2$, $p < 0,001$), а в групі хворих, які отримували мелоксикам, — з $50,1 \pm 19,1$ мм до $35,0 \pm 20,7$ мм ($t = 4,8$, $p < 0,0001$). Після завершення курсу лікування обмеження повсякденної активності за шкалою WOMAC у пацієнтів групи I зменшилося з $45,7 \pm 15,6$ мм до $26,2 \pm 19,1$ мм ($t = 5,8$, $p < 0,0001$) та з $50,1 \pm 19,1$ мм до $23,3 \pm 17,7$ мм у пацієнтів групи II ($t = 6,9$, $p < 0,0001$).

Разом з цим у пацієнтів, які отримували ін'єкції препаратом диклофенаку, було зареєстровано більш швидке зменшення інтенсивності больового синдрому в КС. Так, рівень болю за ВАШ на 2-гу та 3-тю добу лікування був вірогідно нижчим у групі I порівняно з показниками групи II ($p = 0,003$ та $p = 0,03$ відповідно) (рис. 2).

За результатами оцінки альгофункціонального індексу Лекена виявлено вірогідне його покращення серед пацієнтів обох груп на тлі проведеного лікування. Так, у групі I виявлено вірогідне покращення на $22,5\%$ на 5-ту добу лікування ($p < 0,01$) та на $31,4\%$ ($p < 0,01$) на 20-ту добу. У групі II відповідні показники на 5-ту та 20-ту добу зменшились на $16,2\%$ ($p < 0,01$) і на $24,2\%$ ($p < 0,01$) відповідно. Вірогідних відмінностей показників у групах I та II через 5 і 20 діб лікування виявлено не було.

Під час вивчення функціональних можливостей з використанням 3-метрового, 4-метрового, 15-метрового, 6-хвилинного тесту та тесту «сісти — встати» в обох групах виявлено вірогідне покращення у виконанні функціональних тестів на 5-ту та 20-ту доби лікування. Так, у групі I тривалість виконання 3-метрового тесту на 5-ту добу лікування вірогідно покращилась на $9,7\%$ ($p < 0,01$) та на $12,0\%$ — на 20-ту добу ($p < 0,01$). У групі II покращення його виконання становило $5,2\%$ ($p < 0,01$) та $11,3\%$ ($p < 0,01$) на 5-ту та 20-ту добу лікування відповідно.

Покращення показників 6-хвилинного тесту у групі I становило $2,9\%$ ($p < 0,01$) після курсу ін'єкцій і $3,4\%$ — після завершення повного курсу лікування ($p < 0,01$), на $0,9\%$ ($p < 0,01$) та $1,4\%$ ($p < 0,01$) у групі II.

За результатами тесту «сісти — встати» виявлено, що у групі I тривалість його виконання на 5-ту добу

Таблиця 1. Характеристика обстежених пацієнтів

Показник	Група I	Група II	t	p
Вік, роки	$66,0 \pm 6,0$	$66,0 \pm 7,6$	0,00	1,00
Маса, кг	$80,1 \pm 11,4$	$80,8 \pm 12,7$	0,54	0,60
Зріст, см	$161,1 \pm 7,9$	$162,3 \pm 5,4$	0,21	0,84
Індекс маси тіла, кг/м ²	$30,9 \pm 4,0$	$30,7 \pm 4,3$	0,15	0,88
ВАШ	$5,7 \pm 1,2$	$5,9 \pm 1,6$	0,5	0,59

Примітка: t -відмінності показників оцінені за допомогою критерію Стьюдента.

лікування вірогідно зменшилась на 11,5 % ($p < 0,01$) та на 10,8 % ($p < 0,01$) на 20-ту добу. У групі II показники виконання тесту покращились на 8,6 % ($p < 0,01$) і 13,7 % ($p < 0,01$) на 5-ту та 20-ту добу лікування відповідно.

Небажаних явищ або побічних ефектів, які вимагали б відміни чи зміни дози досліджуваних препаратів чи застосування додаткових лікарських засобів, в обох групах протягом усього дослідження не зареєстровано.

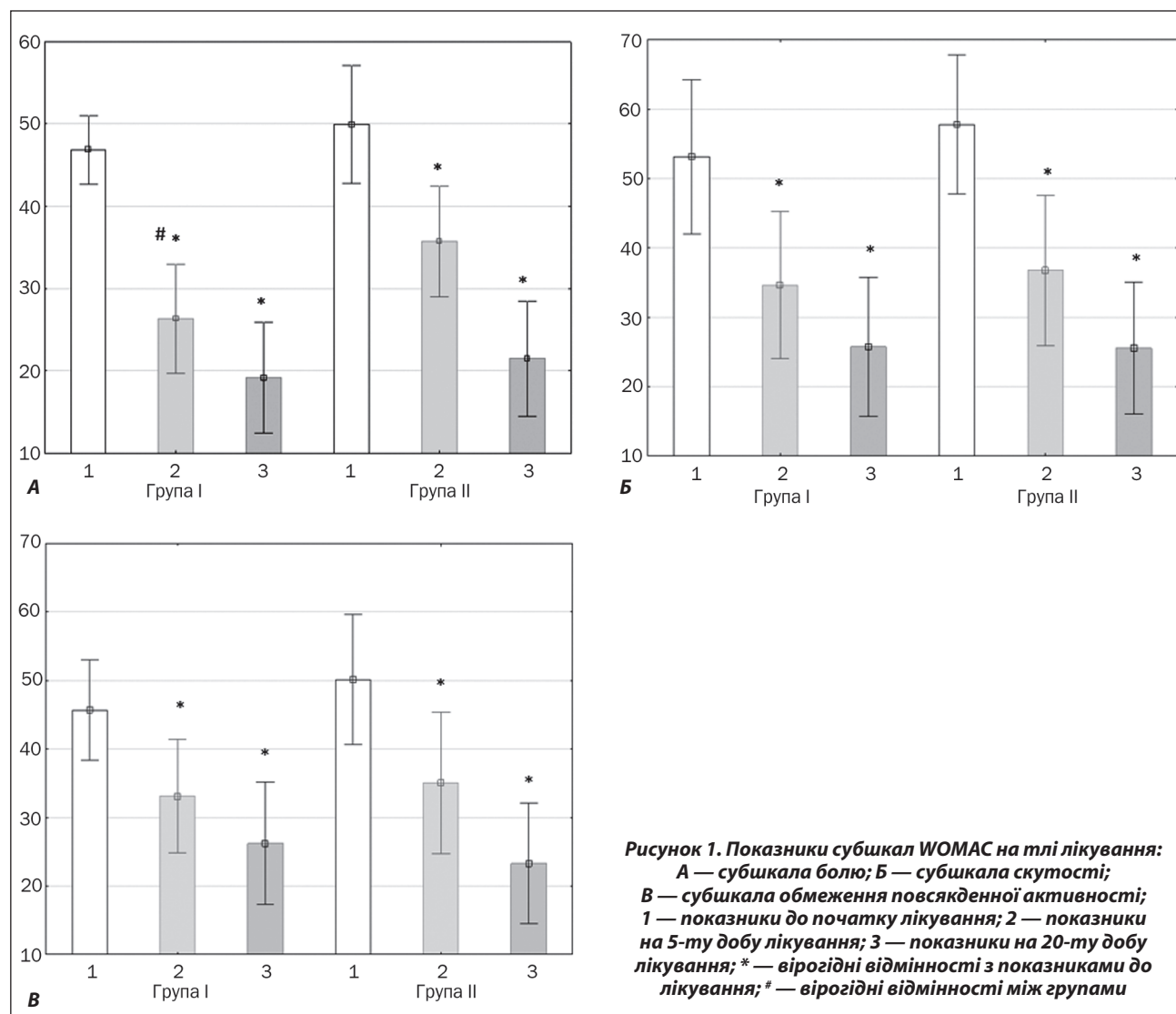
Обговорення

У всьому світі диклофенак натрію залишається препаратом вибору за наявності переважної більшості больових синдромів, разом з цим маючи також жарознижуючі та протизапальні властивості. Як і більшість НПЗП, диклофенак знижує концентрацію прозапальних і ноцицептивних простагландинів у синовіальній рідині та крові шляхом пригнічення їхнього синтезу. Диклофенак часто використовують як порівняльний засіб у рандомізованих контрольованих дослідженнях щодо оцінки ефективності НПЗП

за наявності ОА. Результати клінічних випробувань вказують на його високу ефективність, яка не поступається більш новим молекулам НПЗП [6].

Найчастіше диклофенак призначають у пероральній формі, але також часто використовують і місцеві, внутрішньовенні, внутрішньом'язові, підшкірні та ректальні форми введення. Парентеральні форми є пріоритетними за необхідності швидкого початку знеболювання пацієнта [9]. Внутрішньом'язове введення забезпечує вищу біодоступність та швидкість розвитку терапевтичної дії препарату порівняно з місцевою ректальною чи пероральною формою [10].

За даними літератури, препарати диклофенаку та мелоксикаму показали найбільш виражений ефект щодо зменшення інтенсивності болю за ВАШ [11]. У дослідженні, проведеному J. Nossie та співавт., в якому обстежено 336 пацієнтів, які отримували пероральний препарат мелоксикам 7,5 мг 1 раз на добу або диклофенак 100 мг 1 раз на добу протягом 6 місяців, обидва препарати продемонстрували високий рівень ефективності. Однак авторами не отримано



вірогідних відмінностей між групами лікування щодо зменшення болю в КС під час руху та в спокої, загальної оцінки ефективності лікування або оцінки якості життя наприкінці лікування [12]. За результатами нашого дослідження також виявлено зниження інтенсивності болю за ВАШ на 5-ту добу лікування в групі I на 33,3 % та у групі II на 30,1 % ($p < 0,01$ для обох груп), на 20-ту добу на 57,9 та 56,6 % у гру-

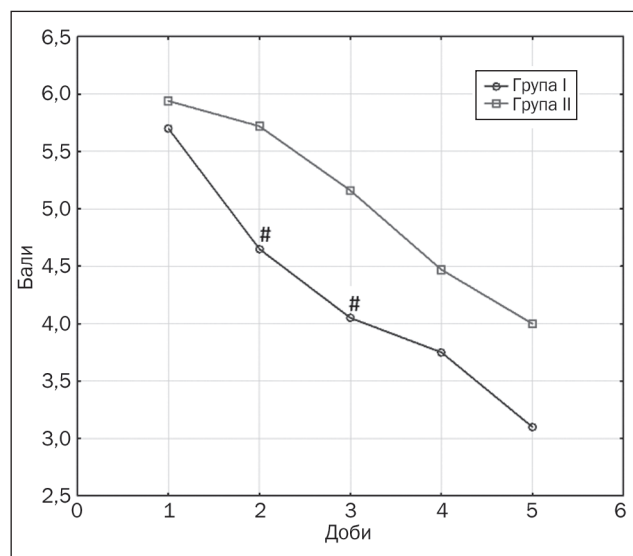


Рисунок 2. Динаміка больового синдрому в КС у пацієнтів групи I та II за ВАШ на момент прийому ін'єкційних форм препаратів диклоберлу та мелоксикаму; # — вірогідні відмінності між групами; відмінності між групами визначено із застосуванням t-критерію для незалежних вибірок

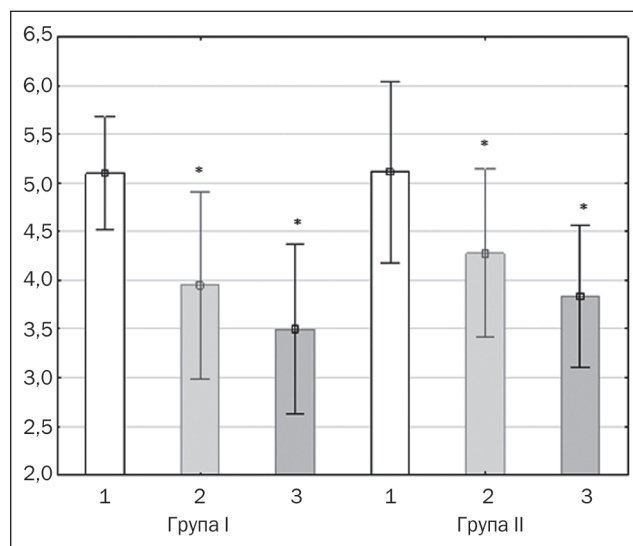


Рисунок 3. Показники альгофункціонального індексу Лекена у пацієнтів групи I та II: 1 — показники до початку лікування; 2 — показники на 5-ту добу лікування; 3 — показники на 20-ту добу лікування; * — вірогідні відмінності з показниками до лікування; * — вірогідні відмінності між показниками в динаміці визначено з застосуванням t-критерію для споріднених вибірок; відмінності між групами — із застосуванням критерію Крускала — Волліса

пах I та II відповідно ($p < 0,01$ для обох груп), однак вірогідних відмінностей показників між групами не отримано ($p = 0,36$ і $p = 0,67$ на 5-ту та 20-ту добу лікування).

За результатами метааналізу, який включав 192 дослідження за участю 102 829 осіб, де порівнювали ефективність та безпечність 90 активних схем лікування НПЗП, опіоїдів та парацетамолу з пероральним плацебо, найбільш ефективними препаратами для зменшення болю у пацієнтів з ОА колінного та кульшового суглобів виявили диклофенак у дозі 150 мг/д та еторикоксиб 60 мг/д [13].

За даними ще одного метааналізу, в якому порівнювали ефективність різних схем лікування НПЗП за результатами 8973 друкованих праць, з яких 76 рандомізованих досліджень із загальною кількістю 58 451 пацієнт, диклофенак у дозі 150 мг/д виявився найбільш ефективним з точки зору зменшення інтенсивності болю та відновлення фізичної функції. Ефективність лікування варіювала залежно від діючої речовини НПЗП та її дози. Тоді як парацетамол показав мінімальний вплив на вираженість больового синдрому за умов використання різних доз, що відповідав різниці 4,5 мм на 100 мм за ВАШ, диклофенак натрію у дозі 150 мг/д продемонстрував ефект, що відповідав різниці 14 мм за ВАШ. Цей показник в 1,5 раза перевищував мінімальну клінічно важливу різницю для лікування хронічного болю. Результати даного метааналізу також свідчать про те, що типовий пацієнт з ОА має 100% вірогідність мінімального клінічно важливого поліпшення під час прийому диклофенаку натрію в дозі 150 мг/д, еторикоксибу 60 мг/д або рофекоксибу 25 мг/д [14]. За результатами нашого дослідження зменшення болю на 20-ту добу лікування становило 33 мм у групах I та II ($p < 0,01$ для обох груп).

За даними різних авторів, інтенсивність больового синдрому за показниками субшкали болю WOMAC серед пацієнтів, які застосовують диклофенак натрію, зменшується до 88,9 % через 4 тижні лікування. Після 4 тижнів лікування показник болю за ВАШ зменшується з вихідного рівня до 79,3 %, показник скутості — до 78,1 %, а показник якості життя — до 76,5 % [15]. За результатами нашого дослідження, на 20-ту добу лікування диклофенаком натрію показник болю за WOMAC зменшився на 55,5 % ($p < 0,01$), скутості — на 51,5 % ($p < 0,01$) та якості життя — на 42,6 %.

Висновки

Застосування диклофенаку натрію та мелоксикаму на тлі комплексного немедикаментозного лікування ОА КС є ефективним та безпечним, проте у разі застосування диклофенаку натрію знеболювання настає швидше, що проявляється вірогідно більш вираженим зниженням інтенсивності больового синдрому вже на 2-гу та 3-тю добу лікування.

Обмеження даного дослідження: дизайн дослідження (проведення його в одному центрі), включення ли-

ше жінок віком 50–75 років та нетривалий період спостереження (20 діб).

Конфлікт інтересів. Препарат для дослідження надано компанією Berlin-Chemie Ag (Menarini Group). Автори заявляють про відсутність фінансової підтримки у написанні статті та аналізі результатів дослідження.

Інформація про внесок кожного автора:

Поворознюк В.В. — концепція і дизайн дослідження; **Бистрицька М.А.** — статистична обробка, написання тексту; **Мусієнко А.С.** — збирання й обробка матеріалів, написання тексту; **Заверуха Н.В.** — аналіз літератури, збирання й обробка матеріалів, написання тексту; **Григор'єва Н.В.** — аналіз отриманих даних, корекція тексту; **Ткачук А.А.** — обробка первинного матеріалу; **Солоненко Т.Ю.** — обробка первинного матеріалу.

Список літератури

1. GSK. Global Pain Index Report. 4th edition. 2020. 1-110.
2. GSK. Global Pain Index 2017 Research Report. Glob. Rep. Find. 2017. 1-49.
3. Ukraine Ministry of Health. Osteoarthritis. Clinical guidelines. 2017. 1-481. Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/mtd/osteoartroz>
4. Arden N., Blanco F.J., Bruyère O. et al. Atlas of Osteoarthritis. Second edition. Springer Healthc Ltd. 2018. 1-110. doi: 10.1007/978-1-910315-16-3_4.
5. Bunt C.W., Jonas C.E., Chang J.G. Knee pain in adults and adolescents: The initial evaluation. Am. Fam. Physician. 2018. 98. 576-585.
6. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: A systematic review of randomised controlled trials. Curr. Med. Res. Opin. 2012. 28. 163-178. doi: 10.1185/03007995.2011.649848.
7. Guyot P., Pandhi S., Nixon R.M. et al. Efficacy and safety of diclofenac in osteoarthritis: Results of a network meta-analysis of unpublished legacy studies. Scand. J. Pain. 2017. 16. 74-88. doi: 10.1016/j.sjpain.2017.03.006.
8. Salehi-Abari I. 2016 ACR Revised Criteria for Early Diagnosis of Knee Osteoarthritis. Autoimmune Dis. Ther. Approaches. 2016. 3. 1-5. doi: 10.14437/2378-6337-3-118.
9. Leuratti C., Loprete L., Rossini M. et al. Pharmacokinetics and Safety of a Diclofenac Sodium 75 mg/1 mL Solution (Akis®/Dicloin®) Administered as a Single Intravenous Bolus Injection in Healthy Men and Women. Eur. J. Drug. Metab. Pharmacokinet. 2019. 44. 681-689. doi: 10.1007/s13318-019-00558-8.
10. Kashuba O.V. Comparative features of adverse reactions caused by diclofenac and nimesulide as non-steroidal anti-inflammatory drugs. Ukr. Med. Chasopys. 2009. 2. 129-135.
11. Jung S.Y., Jang E.J., Nam S.W. et al. Comparative effectiveness of oral pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: A network meta-analysis. Mod. Rheumatol. 2018. 28. 1021-1028. doi: 10.1080/14397595.2018.1439694.
12. Hosie J., Distel M., Bluhmki E. Meloxicam in osteoarthritis: A 6-month, double-blind comparison with diclofenac sodium. Br. J. Rheumatol. 1996. 35. 39-43. doi: 10.1093/rheumatology/35.suppl_1.39.
13. Da Costa B.R., Pereira T.V., Saadat P. et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. BMJ. 2021. 12. 375. doi: 10.1136/bmj.n2321.
14. Da Costa B.R., Reichenbach S., Keller N. et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. Lancet. 2017. 390. e21-33. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31744-0.
15. Goregaonkar A., Mathiazhagan K.J., Shah R.R. et al. Comparative assessment of the effectiveness and tolerability of lornoxicam 8 mg BID and diclofenac 50 mg TID in adult indian patients with osteoarthritis of the hip or knee: A 4-week, double-blind, randomized, comparative, multicenter study. Curr. Ther. Res. Clin. Exp. 2009. 70. 56-68. doi: 10.1016/j.curtheres.2009.02.006.

Отримано/Received 23.11.2021

Рецензовано/Revised 08.12.2021

Прийнято до друку/Accepted 13.12.2021 ■

Information about authors

Vladyslav Povoroznyuk, Professor, Past-Head of the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8855-482X>

Maryna Bystrytska, Chief researcher at the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-7755-1247>

Anna Musienko, Research Fellow at the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-1672-1991>

Nataliia Zaverukha, Junior Research Fellow at the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-0181-2794>

Nataliia Grygorieva, Professor, Head of the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: crystal_ng@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-4266-461X>

Alla Tkachuk, Laboratory assistant of the first category of the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Tetiana Solonenko, Research Fellow at the Department of clinical physiology and pathology of locomotor apparatus, State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-8443-4898>

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

Authors' contribution. [Povoroznyuk V.V.] — conception and design of the study; Bystrytska M.A. — statistical processing, writing the text; Musienko A.S. — collection and processing of the material, writing the text; Zaverukha N.V. — analysis of the literature resources, collection and processing of the material, writing the text; Grygorieva N.V. — analysis of the data obtained, correction of the text; Tkachuk A.A. — processing of the primary material; Solonenko T.Yu. — processing of the primary material.

V.V. Povoroznyuk, M.A. Bystrytska, A.S. Musiienko, N.V. Zaverukha, N.V. Grygorieva, A.A. Tkachuk, T.Y. Solonenko
State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Comparative evaluation of the effectiveness of parenteral and oral forms of diclofenac sodium and meloxicam in patients with symptomatic osteoarthritis of the knee joints

Abstract. Nonsteroidal anti-inflammatory drug are considered at the cornerstone drug therapy for osteoarthritis (OA) because their main function is to relieve pain and reduce inflammation. The **aim** of the study was to compare the efficacy of treatment of patients with symptomatic knee osteoarthritis (KOA) using the diclofenac sodium and meloxicam. **Materials and methods.** The study included 40 females aged 50–75 years with symptomatic KOA, and were divided into 2 groups: group I — 20 subjects receiving diclofenac sodium; group II — 20 subjects receiving meloxicam. The intensity of the pain syndrome and the functional of the knee were assessed using the WOMAC scale, the four-component VAS, the Lequesne index, and functional tests at each visit. The safety of medication was determined by the frequency adverse events. **Results.** Patients of two groups did not differ by age and initial level of knee pain. During the treatment, patients in both groups showed

a reduction of pain intensity by VAS on 5 and 20 days of therapy ($p < 0.01$) without significant difference between groups, however in the subjects of group I the level of pain intensity by VAS on days 2 and 3 of treatment was significantly lower compared to group II ($p = 0.003$ and $p = 0.03$, respectively). In patients of both groups were revealed a significant reduction of pain, stiffness and physical function by WOMAC subscales on 5 and 20 days of treatment, but in group I the intensity of pain after 5 days of treatment was significantly lower ($t = 2.8$, $p < 0.004$) compared to group II. **Conclusions.** The treatment of patients with knee OA using the diclofenac sodium and meloxicam is effective, but in the case of diclofenac sodium analgesic effect were faster, already on 2 and 3 days of treatment were detected significantly lower pain intensity by VAS and on 5 days by WOMAC pain subscale.

Keywords: knee osteoarthritis; diclofenac sodium; meloxicam

Capture the Fracture® в Україні

На сьогодні остеопороз і його грізні ускладнення — малотравматичні переломи — мають важливе медико-соціальне значення й ведуть до збільшення рівня непрацездатності та смертності, особливо серед осіб літнього і старечого віку. Пацієнти з переломом мають у 2–6 разів вищий ризик отримати перелом повторно, особливо в перші роки після його настання.

Травматологи-ортопеда часто є єдиними фахівцями, які лікують хворих з переломами, проте, на жаль, лише менше третини пацієнтів з малотравматичним переломом отримують лікування остеопорозу.

У зв'язку з цим Міжнародна асоціація остеопорозу (International Osteoporosis Foundation, IOF) створила багатопільову ініціативу Capture the Fracture® («Попередь перелом») для впровадження дієвих змін на місцевому та міжнародному рівнях щодо вторинної профілактики остеопоротичних переломів. На сьогодні мережа Capture the Fracture® охоплює 687 центрів профілактики повторних переломів (Fracture Liaison Services, FLS) у 50 країнах світу.

У рамках ініціативи Capture the Fracture® найкращі центри Європи та Америки (Best Practice Framework) діляться з іншими FLS програмами допомоги хворим після переломів. Досвід передових світових центрів є еталоном, рекомендованим IOF для впровадження в інших лікарняних закладах і центрах, що надають допомогу хворим з остеопорозом і переломами.

Ініціатива Capture the Fracture® закликає системи охорони здоров'я окремих країн світу до впровадження власної служби FLS та надає унікальну платформу для глобального обміну існуючими проєктами та ресурсами FLS. Впровадження роботи FLS визнане одним із найважливіших кроків до покращення лікування хворих з остеопоротичними переломами та вторинної профілактики переломів задля зменшення тягаря остеопорозу і його ускладнень у всьому світі.

Український науково-медичний центр остеопорозу на базі ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ) першим в Україні долучився до міжнародної програми профілактики вторинних переломів Capture the Fracture® і створив власну службу FLS, яка сьогодні активно розвивається.

Український науково-медичний центр остеопорозу в Інституті геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України (м. Київ) працює з 1998 року. У центрі за допомогою сучасних методів (двохенергетична рентгівівська абсорбціометрія) проводиться діагностика остеопорозу та визначення ризику переломів, зокрема з використанням української версії алгоритму FRAX®. Впроваджені й широко використовуються в щоденній практиці додаткові методи оцінки стану кісткової тканини (визначення біохімічних маркерів кісткового ремоделювання, методики оцінки якості кісткової тканини, структурного аналізу стегнової кістки, рентгеноморфометрії хребта, ультразвукової денситометрії





та ін.). Багатопрофільна команда фахівців (травматологи-ортопеди, ревматологи, неврологи, сімейні лікарі, ендокринологи, фізичні терапевти та ін.) надають комплексну допомогу пацієнтам з остеопорозом та переломами. Лікарі та фізичні терапевти у співпраці розробляють індивідуальні програми реабілітації хворих після переломів з урахуванням тривалості післяпереломного періоду, виду лікування, рівня фізичних можливостей пацієнта та його супутніх захворювань. У рамках програми Capture the Fracture® фахівці центру приділяють особливу увагу реабілітації хворих після ендопротезування кульшового суглоба в осіб з переломами стегнової кістки, вертебропластики та кіфопластики у хворих з переломами тіл хребців та осіб з іншими остеопоротичними переломами.

Концепції науково-практичної діяльності Українського науково-медичного центру остеопорозу, зокрема з використанням алгоритмів діагностики, профілактики, лікування й реабілітації хворих з остеопорозом та

його ускладненнями, окремі його практичні наробки, створені за довгі роки роботи, були оцінені експертами Міжнародної асоціації остеопорозу, і, як наслідок, в жовтні 2021 року Український науково-медичний центр остеопорозу був приєднаний до передових центрів Європи та Америки в рейтингу Best Practice Framework та нагороджений особливою відзнакою — «Бронзовою Зіркою».

Відтепер Український науково-медичний центр остеопорозу,

розташований на базі ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (м. Київ), на мапах IOF відзначений як заклад передового досвіду: <https://www.capturethefracture.org/fls/dmytro-f-chebotarev-institute-gerontology-national-academy-medical-sciences-ukraine>.

Приєднання до програми Capture the Fracture® надає нам можливість ділитись своїм досвідом для його впровадження в різних куточках світу, оптимізувати роботу нашого центру, а також співпрацювати з іншими центрами задля покращання якості життя хворих з переломами, відновлення їх незалежності після перелому та зменшення ризику повторних переломів.

Підготувала О.С. Рибіна, кандидат наук з фізичного виховання та спорту, фізичний терапевт Українського науково-медичного центру остеопорозу, науковий співробітник ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» ■

День остеопорозу в Україні — 2021

В усьому світі остеопороз викликає понад 8,9 млн переломів щороку, тобто новий перелом виникає кожні 3 секунди. І, незважаючи на успіхи діагностики й лікування остеопорозу, кількість переломів постійно зростає. Дана ситуація потребує залучення не тільки медичної спільноти, але і громадськості. Саме тому Міжнародна асоціація остеопорозу (International Osteoporosis Foundation, IOF) у 1997 році започаткувала Всесвітній день боротьби з остеопорозом (World Osteoporosis Day), який відзначається щорічно 20 жовтня.

З метою підвищення обізнаності щодо профілактики, діагностики та лікування остеопорозу громадські заходи в цей день щороку проводяться в більш ніж 90 країнах світу. У різні роки гаслами цього заходу були заклики до підвищення інформованості щодо проблеми, запобігання першому перелому, оптимізації раціонів харчування, ранньої діагностики остеопорозу й

застосування простих, але дієвих способів його профілактики (раціональне вживання кальцію та вітаміну D, оптимізація фізичного навантаження та ін.).

У цьому році фахівці Міжнародної асоціації остеопорозу запропонували акцентувати увагу на різних аспектах профілактики остеопорозу: важливості збалансованого харчування, запобіганні ризику падінь, необхідності обстеження щодо остеопорозу за наявності перелому, тому цьогорічне гасло заходу — «Зроби крок до здоров'я кісток». Міжнародні експерти закликають: «Покращте обізнаність населення! Охопіть якомога більше людей! Змініть їх сприйняття проблеми! Побудуйте стратегію боротьби з остеопорозом!»

Для покращення інформованості населення щодо проблеми у 2021 році Міжнародна асоціація остеопорозу запропонувала грант і свою інформаційну та наукову підтримку. Переможцем конкурсу серед багатьох



національних товариств стала Українська асоціація остеопорозу (УАО), яка з 1996 року працює в Україні, а з 1998 року є повноцінним членом Міжнародної асоціації остеопорозу. Дії УАО майже 25 років активно координував професор В.В. Поворознюк, який протягом усього цього часу був її президентом. Останнім часом УАО активно здійснювала різноманітні заходи, спрямовані на поширення знань щодо остеопорозу серед медичної спільноти та пацієнтів, проте всі наші дії проходили офлайн, шляхом живого спілкування, яке суттєво зменшилось в останні 2 роки через пандемію COVID-19. Саме тому отримання гранту стало для УАО справжньою перемогою та спонукало зробити новий крок — долучитися до віртуального світу та розширити свою діяльність онлайн.

З метою покращення обізнаності щодо проблеми та для інформаційної підтримки наших пацієнтів були створені сторінки у соціальних мережах:

Facebook: <https://www.facebook.com/osteoporosisassociation/>

Instagram: <https://www.instagram.com/osteooassociation>

YouTube: https://www.youtube.com/channel/UC10u-SxNwMQ_A09AAAa5Gy0w?app=desktop

Українська асоціація остеопорозу щоденно протягом жовтня, а в подальшому 2 рази на тиждень на цих сторінках поширювала інформацію про остеопороз, його актуальність, небезпеку, методи діагностики, профілактики та лікування. Були висвітлені актуальні теми: «У кожного своя історія з остеопорозом, але в кожного — складна й сумна», «Остеопороз — хвороба, а не ознака старіння», «Як лікується остеопороз сьогодні?», «Чому остеопороз називають тихою епідемією?», «Остеопороз: хто в зоні ризику?», «Чи можна уникнути перелому при остеопорозі?», «Денситометрія — золотий стандарт у діагностиці остеопорозу», «Чи є прийом гормонозамісної терапії профілактикою остеопорозу?», «Раптовий біль у спині в літніх людей — привід

пройти обстеження на остеопороз», «Чому важливо приймати вітамін D та скільки потрібно сонця?»

Для збільшення обізнаності українців щодо остеопорозу в жовтні Українська асоціація провела масштабну кампанію. До заходу долучились фахівці з різних регіонів України, лікарі, науковці, викладачі та студенти медичних закладів. У рамках освітньої кампанії були проведені публічні та наукові заходи, вебінари й освітні ініціативи, знято 6 телевізійних програм на українських і місцевих телеканалах, записане інтерв'ю для газети «Факти» з чинним президентом УАО професором Н.В. Григор'євою, проведені спільні засідання зі студентськими науковими товариствами Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та Київського національного університету імені Тараса Шевченка і, як наслідок, створені 2 інформаційних відео про остеопороз.

У 8 медичних центрах України (в Києві, Харкові, Львові, Вінниці й Ужгороді) були організовані локації скринінгу остеопорозу з розповсюдженням інформаційно-ілюстративних матеріалів щодо подальшого маршруту пацієнта.

Інформація стосовно проблеми активно висвітлювалась в соціальних мережах. Усі проведені заходи були зареєстровані на мапі Міжнародної асоціації остеопорозу: <https://www.worldosteoporosisday.org/events>.

Активність Української асоціації остеопорозу була високо оцінена Міжнародною асоціацією остеопорозу, і, як наслідок, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» з'явилася на мапах IOF як заклад передового досвіду.

*Мусієнко А.С., кандидат медичних наук,
секретар Української асоціації остеопорозу,
науковий співробітник відділу клінічної фізіології
та патології опорно-рухового апарату
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова
НАМН України» ■*

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

Інформаційний лист «Про нововведення в системі охорони здоров'я»

Випуск із проблеми
«Геронтологія та геріатрія»
Підстава: Рішення ПК
«Геронтологія і геріатрія»
Протокол № 4 від 5 листопада 2021 р.

Менеджмент остеопорозу та його ускладнень у чоловіків за допомогою української версії FRAX

Установи-розробники:

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

Автори:

доктор медичних наук, професор Н.В. Григор'єва, доктор
медичних наук М.А. Бистрицька, кандидат медичних наук
А.С. Мусієнко, Н.В. Заверуха

м. Київ

Суть впровадження: пропонується алгоритм визначення ризику остеопорозу та його ускладнень за допомогою української версії опитувальника FRAX із визначенням критеріїв для початку антиостеопоротичної терапії чи проведення додаткового обстеження за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) у чоловіків віком 40 років і старше.

Пропонується для впровадження в практику роботи сімейних лікарів, терапевтів, геріатрів, ревматологів, ортопедів, ендокринологів та ін.

Інформаційний лист створений на основі проведеної авторами науково-дослідної роботи «10-річний ризик та частота остеопоротичних переломів у населення України: вікові та регіональні особливості», держреєстрація № 0118U100273, що виконувалася з 01.01.2018 р. по 31.12.2020 р.

Остеопороз — системне захворювання скелета, що характеризується зменшенням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та порушенням її мікроархітектури, що призводить до підвищення крихкості кісток та високого ризику переломів. До основних остеопоротичних переломів відносять переломи про-

ксимального відділу стегнової кістки, переломи тіл хребців, проксимального відділу плечової кістки та дистального відділу кісток передпліччя.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, остеопороз уражає близько 6,3 % чоловіків, в Україні цей показник вищий — 6,7 %. Отже, з урахуванням даних Державної служби статистики України, на сьогодні близько 123 000 чоловіків віком понад 50 років мають остеопороз, а 560 000 — остеопенію. За кожен місяць у Європі відбувається 8 нових остеопоротичних переломів, і цей показник зростає. До 20 % пацієнтів із переломом проксимального відділу стегнової кістки помирають у перший рік після перелому, і менше половини тих, хто вижив, відновлюють рівень фізичної активності, що вони мали до перелому. Золотим стандартом діагностики остеопорозу є вимірювання показника МЩКТ за допомогою ДРА, проте, урахування поширеності проблеми остеопорозу, із метою збільшення доступності діагностичних процедур та виявлення осіб із високим ризиком переломів розробили специфічні опитувальники, найбільш поширеним і валідизованим з яких є FRAX (Fracture Risk Assessment Tool).

FRAX автоматично обчислює 10-річну ймовірність основних остеопоротичних переломів (переломи стегнової та плечової кісток, кісток передпліччя й клінічно значимі переломи тіл хребців) й окремо переломів стегнової кістки в чоловіків та жінок віком 40 років і старше з урахуванням 11 клінічних факторів ризику з урахуванням МЩКТ шийки стегнової кістки та без її урахування. У 2016 році на основі даних епідеміологічних досліджень, проведених в Україні, була створена українська версія опитувальника FRAX, а у 2019 році були розроблені для жінок критерії призначення додаткового інструментального обстеження кісткової тканини та ініціації антиостеопоротичного лікування.

Для визначення ризику остеопоротичних переломів необхідно:

1. На інтернет-сторінці української версії опитувальника FRAX <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=66> ввести такі дані: дату народження, стать, зріст та масу тіла, анамнестичні дані щодо переломів в анамнезі, обтяженого сімейного анамнезу переломів (переломи шийки стегнової кістки в батьків), куріння, прийому глюкокортикоїдів, зловживання алкоголем, наявність супутньої патології: цукрового діабету I типу (інсулінозалежний), недосконалого остеогенезу в дорослих, нелікованого тривалого гіпертиреозу, гіпогонадізму або передчасної менопаузи (у жінок віком молодше 45 років), хронічного недоїдання або мальабсорбції й хронічних захворювань печінки.

2. Розрахувати 10-річну ймовірність основних остеопоротичних переломів за допомогою української версії опитувальника FRAX на електронному ресурсі алгоритму з автоматичним розрахунком показника ризику.

3. Інтерпретувати отримані результати згідно з розробленими критеріями української версії опитувальника FRAX.

Критерієм, прийнятим у більшості національних і міжнародних керівництв щодо лікування остеопорозу як у постменопаузальних жінок, так і в чоловіків віком 50 років і старше, є наявність низькотравматичного пе-

релому в анамнезі. Оскільки попередній низькотравматичний перелом прийнято вважати критерієм для початку антиостеопоротичного лікування, критерієм втручання для чоловіків без перелому в анамнезі був показник вік-залежного 10-річного ризику основних остеопоротичних переломів, розрахований за допомогою української моделі FRAX й еквівалентний показнику в жінок із попереднім низькотравматичним переломом.

Для інтерпретації отриманих результатів опитувальника FRAX були використані відрізні точки, розроблені для населення України: нижня межа ймовірності переломів як критерій призначення додаткового обстеження (визначення МЩКТ методом ДРА) та верхня межа ймовірності переломів — критерій лікування (призначення антиостеопоротичної терапії).

Пацієнт із результатом нижче за нижню межу ймовірності не потребує додаткового інструментального обстеження кісткової тканини чи призначення антиостеопоротичного лікування, а пацієнту з результатом вище від верхньої межі ймовірності повинна бути призначена антиостеопоротична терапія навіть без вимірювання показників МЩКТ. Показники нижньої та верхньої меж 10-річної ймовірності основних остеопоротичних переломів, згідно з українською версією алгоритму FRAX, наведені в табл. 1.

Чоловікам, у яких рівень ризику переломів знаходиться між нижньою та верхньою межами ймовірності, необхідно проводити визначення МЩКТ на рівні шийки стегнової кістки методом ДРА і переоцінювати ризик переломів, урахувавши інші фактори ризику остеопорозу, що не включені в даний алгоритм.

Проведена авторами оцінка факторів ризику основних остеопоротичних переломів в українських чоловіків продемонструвала, що остеопоротичний перелом в анамнезі був найбільш частим фактором ризику (26,6 %) і саме його наявність була підставою для ініціації антиостеопоротичного лікування. Інші фактори ризику спостерігались набагато рідше (переломи стегнової кістки в батьків — 6,4 %, куріння — 16,2 %, надмірний прийом алкоголю — 1,2 %, вторинний остео-

Таблиця 1. 10-річна ймовірність основних остеопоротичних переломів і критерії втручання та додаткової оцінки згідно з українською моделлю FRAX, %

Вік, роки	Нижня межа ймовірності, %	Верхня межа ймовірності, %
40	2,4	6,6
45	2,7	7,3
50	3,1	8,1
55	3,5	9,1
60	4,0	10
65	4,4	11
70	5,0	12
75	6,0	13
80	6,7	13
85	6,9	13
90	6,0	12

пороз — 3,7 %, ревматоїдний артрит — 3,1 %, прийом глюкокортикоїдів — 4,9 %).

Алгоритм визначення ризику остеопорозу та його ускладнень у чоловіків віком 40 років і старше:

1. Ініціація антиостеопоротичної терапії в чоловіків із 10-річною ймовірністю основних остеопоротичних переломів вище від верхньої межі незалежно від показників мінеральної щільності кісткової тканини, визначених методом ДРА. За можливості — динамічне вимірювання мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою ДРА з метою оцінки ефективності призначеного антиостеопоротичного лікування.

2. Оцінка МЩКТ методом ДРА в чоловіків із 10-річною ймовірністю основних остеопоротичних переломів вище від нижньої межі та нижче за верхню межу за українською версією алгоритму FRAX.

3. Пацієнти з результатом нижче за нижню межу не потребують додаткового інструментального обстежен-

ня кісткової тканини чи призначення антиостеопоротичного лікування.

Значна частота остеопоротичних переломів у чоловіків та недостатнє охоплення інструментальними методами обстеження кісткової тканини обґрунтують необхідність широкого впровадження даного підходу в прогнозуванні остеопоротичних переломів та визначенні стратегії менеджменту хворих із ризиком остеопорозу та його ускладнень у клінічну практику.

За додатковою інформацією з даної проблеми звертатися до укладачів листа. Адреса й реквізити: ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», відділ клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату, вул. Вишгородська, 67, Київ, 04114, Україна, тел.: +38 (094) 855-60-60, e-mail: osteoporosis@ukr.net ■

Acknowledgement to Reviewers

The Editors gratefully acknowledge the assistance of the following people, who reviewed manuscripts for "Pain. Joints. Spine" ("Bol', sustavy, pozvonočnik") in 2021. Their effort and time in reviewing articles have been essential to ensuring the high quality of our publications, and their help is greatly appreciated.

Bystrytska M.A. (Kyiv)

Bortkevych O.P. (Kyiv)

Gnylorybov A.M. (Kyiv)

Diedukh N.V. (Kyiv)

Dzhus M.B. (Kyiv)

Dubetska H.S. (Kyiv)

Yehudina Ye.D. (Kyiv)

Zimba O.O. (Lviv)

Masik N.P. (Vinnytsia)

Nishkumay O.I. (Kyiv)

Puzanova O.H. (Kyiv)

Rekalov D.H. (Zaporizhzhia)

Shevchuk S.V. (Vinnytsia)

Подяка рецензентам

Редакція вдячна за допомогу наступним спеціалістам, які у 2021 році рецензували статті для журналу «Біль. Суглоби. Хребет» («Bol', sustavy, pozvonočnik»). Зусилля та час, витрачені рецензентами на цю роботу, допомогли забезпечити високу якість публікацій у нашому журналі, і ми високо цінуємо їх допомогу.

Бистрицька М.А. (Київ)

Борткевич О.П. (Київ)

Гнілорибов А.М. (Київ)

Дєдх Н.В. (Київ)

Джус М.Б. (Київ)

Дубецька Г.С. (Київ)

Єгудіна Є.Д. (Київ)

Зімба О.О. (Львів)

Масік Н.П. (Вінниця)

Нішкумай О.І. (Київ)

Пузанова О.Г. (Київ)

Рекалов Д.Г. (Запоріжжя)

Шевчук С.В. (Вінниця)

Якщо ви хочете придбати одну з книг післяплатою, вам треба зателефонувати до нас в інтернет-магазин і зробити замовлення: +380 (67) 325-10-26.

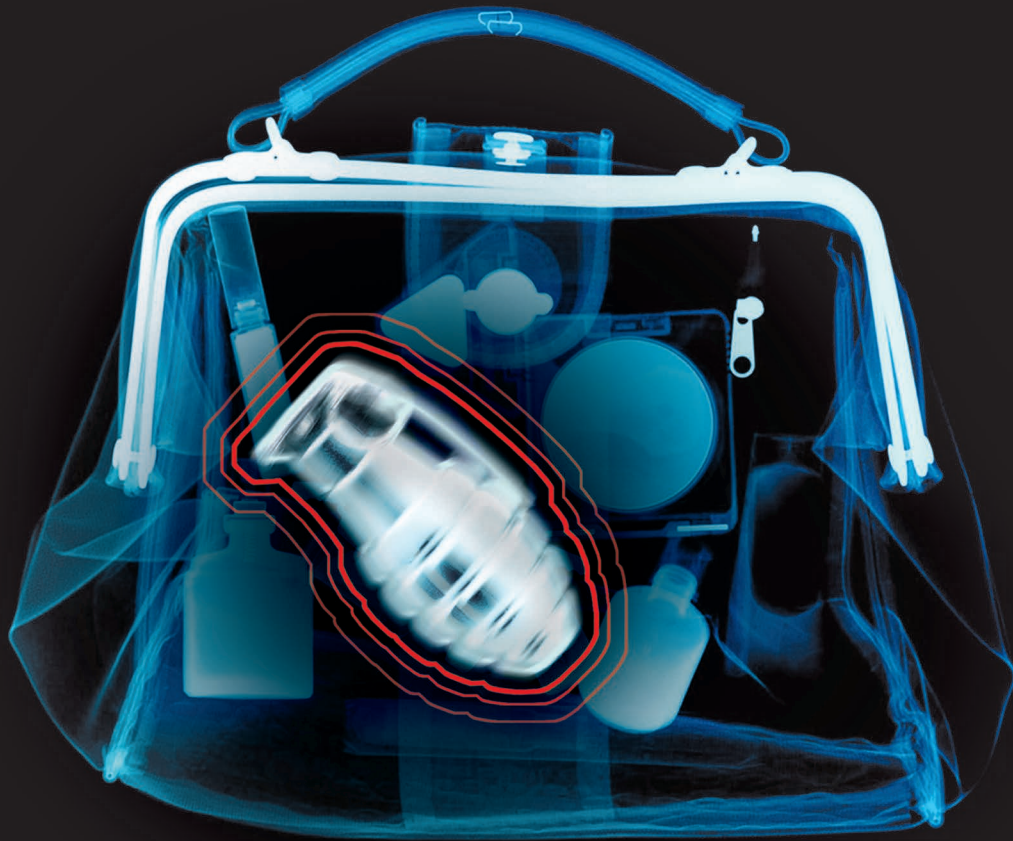
Докладніше про книги на сайті WWW.BOOKVAMED.COM.UA

РЕВМАТОЛОГІЯ		
P01011	Биологическая терапия в ревматологии (2-е изд., доп.) / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина.	234,00
P01036	Диагностика и лечение болезней суставов / О.В.Синяченко. — 560 с.	700,00
P01031	Диагностика ревматических заболеваний: Руководство для врачей / Реуцкий И.А., Маринин В.Ф., Готов А.В.	341,00
P01023	Инволюционный остеоартроз и остеопороз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.В. Флегонтова. — 724 с.	300,00
P01046	Лефлуномид в лечении ревматических заболеваний / Чичасова Н.В., Насонов Е.Л. — 92 с.	57,00
P01041	Ревматические болезни: болезни суставов и диффузные заболевания соединительной ткани. Книга 2 / Стрюк Р. — 480 с.	224,00
P01032	Ревматические заболевания: руководство. В 3 томах. Том 1. Основы ревматологии / Под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоуна, Л.Дж. Кроффорд, П.Х. Уайт. — 368 с.	409,00
P01006	Ревматология: актуальная терапия: учебно-практич. пособие / С.М.Носков. — 576 с.	100,00
P01025	Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — 720 с.	1114,00
P01038	Ревматология: учебное пособие / Под ред. Н.А. Шостак. — 448 с.	351,00
00245	Ревмоортопедия / Скляренко Е.Т., Зубко Л.Е., Скляренко В.Е. — 464 с.	372,00
P01028	Школа здоровья. Остеоартрит: руководство / Под ред. О.М. Лесняк, П.С. Пухтинской. — 176 с.	141,00
P01029	Школа здоровья. Остеопороз: руководство / Под ред. О.М. Лесняк. — 88 с.	198,00
КАРДИОЛОГІЯ		
K01076	Артериальная гипертензия / П.Х. Джанашия. — 168 с.	76,00
K01077	Артериальная гипертензия в подростковом возрасте / О.А. Кисляк. — 296 с.	110,00
K01243	Артериальная гипертензия. Рекомендації 2014 року / Сиренко Ю.М.	50,00
K01083	Артериальная гипертония / Г. Биверс, Г. Лип, Э.О'Брайен. — 176 с.	149,00
K01053	Артериальная гипертония: ключи к диагностике и лечению / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев. — 864 с.	438,00
K01148	Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Ю.М. Сіренко. — 384 с.	160,00
K01012	Атеросклероз и его осложнения со стороны сердца, мозга и аорты / Б.М. Липовецкий.	62,00
K01168	Атеросклероз и коронарная болезнь сердца / Аронов Д.М., Лупанов В.П. — 248 с.	106,00
K01166	Аускультация сердца / А.И. Дядык, Л.С. Холопов. — 80 с.	60,00
K01266	Биологические ритмы в кардиологии / Барабаш О.Л., Фомина Н.В. — 142 с.	76,00
K01217	Блокатори рецепторів ангіотензину II у лікуванні артеріальної гіпертензії / Є.П. Свіщенко, Л.В. Безродна. — 72 с.	50,00
K01218	Блокаторы рецепторов ангиотензина II в лечении артериальной гипертензии / Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная. — 72 с.	50,00
K01022	Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца / В.И. Шумаков. — 160 с.	301,00

**Весь асортимент магазину медичної книги «БУКВАМЕД» на сайті:
www.bookvamed.com.ua**

ПРОПЕС®

ЗНЕШКОДЖУЄ ЗАГРОЗУ. ЗБЕРІГАЄ ЖИТТЯ



- ідентифікує антигени атипових клітин і формує потужну антиген-специфічну протипухлинну імунну відповідь
- дає початок активації протиінфекційного клітинного і гуморального імунітету
- знищує патогени, рекрутує макрофаги і активує фагоцитоз, зупиняє реплікацію вірусів



ПРОПЕС® – препарат для цілеспрямованої і раціональної терапії злоякісних новоутворень, передракових станів, хронічних інфекцій та вторинних імунodefіцитів. Регуляторні пептиди Пропесу – α -дефенсини і β -дефенсини – взаємодіють з неімуногенними фрагментами антигенів атипових клітин, перетворюючи їх на імуногенні. В результаті пухлина стає вразливою для імунної системи. Дефенсини знищують інфекційні патогени і одночасно індукують проліферацію імунокомпетентних клітин – CD4 і CD8. У разі будь-якої небезпеки імунна система вчасно отримує здатність організувати потужну антиген-специфічну протидію у відповідь.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.immunologs.com.ua

**IGP
pharm**





німесулід
Німесил®



**НІМЕСУЛІД № 1
В УКРАЇНІ¹**

**ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
ГОСТРОГО БОЛЮ^{2*}**



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01А Х17. **Склад:** 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом - 15 діб. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відомо підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. **Виробник.** Лабораторієс Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

1. За результатами роздрібного продажу лікарських засобів у грошовому вираженні в АТС-групі М01А Х17 «Німесулід» за 2018–2019 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкція для медичного застосування препарату Німесил® № 1625 від 17.07.2019. * Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Код UA-NIM-04-2020-V1-press. Дата затвердження 01.06.2020.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил®.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затверджена наказом МОЗ України № 1625 від 17.07.2019, Р.П. № UA/9855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**