

Bakalyuk T. G. Оптимізація реабілітаційних програм в санаторних умовах у пацієнтів первинним гонартрозом зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини = The rehabilitation programs optimization in sanatorium in patients with primary gonarthrosis with decreasing of bone mineral density. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(3):125-139. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.47940>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3429>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/721332>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.01.2016. Revised 12.02.2016. Accepted: 27.02.2016.

УДК 616.728.3-06:616.748-007.234]-085.838

THE REHABILITATION PROGRAMS OPTIMIZATION IN SANATORIUM IN PATIENTS WITH PRIMARY GONARTHROSIS WITH DECREASING OF BONE MINERAL DENSITY

T. G. Bakalyuk

I.Ya. Gorbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

ОПТИМІЗАЦІЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ПРОГРАМ В САНАТОРНИХ УМОВАХ У ПАЦІЄНТІВ ПЕРВИННИМ ГОНАРТРОЗОМ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ МІНЕРАЛЬНОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Т. Г. Бакалюк

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

Реферат

Проведено дослідження ефективності реабілітаційних програм у хворих первинним гонартрозом з явищами остеопенії та остеопорозу. В дослідження включено 132 пацієнти з первинним гонартрозом (ПГА) зі зниженою щільністю кісткової тканини без синовіту, середній вік (61,18±0,74) р., тривалість захворювання (10,07±0,43) р., методом денситометрії у 97 пацієнтів визначено остеопенію, у 35 – остеопороз. Пацієнти були розподілені на 5 груп в залежності від методики застосування сірководневої бальнеотерапії та пелоїдотерапії. З'ясовано, що достовірно позитивний вплив на артрологічний статус, маркери кісткового метаболізму (паратгормон, лужну фосфатазу), цитокіни (ІЛ-1β, ФНП-α, ІЛ-10) та показники периферичної гемодинаміки мали реабілітаційні програми з включенням різних варіантів сірководневої бальнеотерапії та низькотемпературної пелоїдотерапії. При застосуванні в лікувальному комплексі аплікацій пелоїдотерапії температурою 38-40⁰С не спостерігалось позитивної динаміки артрологічного статусу: збільшення больового синдрому було відмічено у 28 % пацієнтів досліджуваної групи, обмеження рухів в суглобах у 32 %, зниження повсякденної активності у 44 %, у 22 % не було змін показників артрологічного статусу, покращення досліджуваних показників стану суглобів було відмічено лише у 18 % пацієнтів. Досліджувані цитокіни в цій групі не мали достовірних змін, а показники периферичної гемодинаміки не мали тенденції до

покращення. Наші дослідження свідчать про доцільність застосування різних варіантів сірководневої бальнеотерапії в поєднанні з низькотемпературною пелоїдотерапією для оптимізації реабілітації в санаторних умовах хворих первинним гонартрозом зі зниженою щільністю кісткової тканини.

Ключові слова: остеоартроз, остеопороз, пелоїдотерапія, сірководнева бальнеотерапія, цитокіни.

THE REHABILITATION PROGRAMS OPTIMIZATION IN SANATORIUM IN PATIENTS WITH PRIMARY GONARTHROSIS WITH DECREASING OF BONE MINERAL DENSITY

T. G. Bakalyuk

I.Ya. Gorbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

Abstract

Objective of the study - pathogenetic rationale for the use of natural methods in the treatment of osteoarthritis in patients with reduced bone density in sanatorium conditions, to find out the effectiveness of the optimized rehabilitation programs. The study included 132 patients with primary gonarthrosis (PHAs) with low bone density (97 patients - osteopenia, 35 - osteoporosis), without synovitis, the average age ($61,18 \pm 0,74$) years, duration of illness ($10,07 \pm 0,43$) years. Visual analogue scale, a questionnaire to determine functional index Lequesne and WOMAC questionnaire were used to assess the arthrological status. The amount of active and passive movements in the joint evaluated in degrees using the protractor. The peripheral hemodynamics was investigated by tetrapolar rheovasography. The study tested blood serum mineral metabolism (total content of calcium and inorganic phosphorus), markers of bone formation (alkaline phosphatase, parathyroid hormone), proinflammatory cytokines IL-1 β , TNF- α and anti-inflammatory cytokine IL-10 (pg / ml). Patients were distributed by randomization into 5 groups according to the methods of application of hydrogen sulfide balneotherapy and pelotherapy. It has been established that the rehabilitation program with inclusion of different options of hydrogen sulfide balneotherapy and low-temperature pelotherapy had significantly ($p < 0.05$) positive effect on arthrologic status, parathyroid hormone, alkaline phosphatase, IL-1 β , IL-10 and on the performance of peripheral hemodynamics. The use of pelotherapy applications temperature 38-40°C in the rehabilitation complex had negative dynamics of arthrologic status due to the increase pain in 28 % of patients in the study group, restriction of movements in the knee joints in 32 %, daily activity reduction in 44 %, unchanged artrological status in 22%, only 18% patients of this group marked improvement of studied indicators of joints. IL-1 β , IL-10 in this group have not changed significantly, and peripheral hemodynamics did not have a tendency to improve. Since a significant role in the pathogenesis of osteoarthritis and osteoporosis belong to low-intensity systemic inflammation, the use of optimized schemes of the hydrogen sulphide balneotherapy with inclusion of inhaled hydrogen sulfide and water pelotherapy of low temperature activates the inflammatory process, as opposed to peloids applications temperature of 38-40°C. Regardless of the application and peloids appliqués temperature of 18-20°C under the influence of the hydrogen sulphide balneotherapy IL-1 β level was significantly reduced ($p < 0.05$), increased levels of IL-10, which indicates a decrease in the

activity of the inflammatory process and slow the progression of degradation of articular cartilage.

Key words: osteoarthritis, osteoporosis, peloidotherapy, sulfide balneotherapy, cytokines.

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ В САНАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ У ПАЦИЕНТОВ ПЕРВИЧНЫМ ГОНАРТРОЗОМ СО СНИЖЕННОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ

Т. Г. Бакалюк

ГВУЗ "Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МОЗ Украины ", г.Тернополь, Украина

Реферат

Цель исследования - патогенетическое обоснование применения природных методов в лечении больных остеоартрозом со сниженной плотностью костной ткани в санаторных условиях, выяснить эффективность применения оптимизированных реабилитационных программ. В исследование включено 132 пациента с первичным гонартрозом (ПГА) с пониженной плотностью костной ткани (у 97 пациентов - остеопения, 35 – остеопороз), без синовита, средний возраст ($61,18 \pm 0,74$) лет, продолжительность заболевания ($10,07 \pm 0,43$) лет. Для оценки артрологического статуса была использована визуальная аналоговая шкала, анкета для определения альгофункционального индекса Lequesne и опросник WOMAC. Объем активных и пассивных движений в суставе оценивали в градусах с помощью угломера. Периферическая гемодинамика исследовалась методом тетраполярной реовазографии. В сыворотке крови определяли показатели минерального обмена (содержание общего кальция и неорганического фосфора), маркеры костеобразования (щелочная фосфатаза, паратгормон), провоспалительные цитокины IL-1 β , ФНО- α и противовоспалительный цитокин IL-10 (в пг/мл). Пациенты были распределены методом рандомизации на 5 групп в зависимости от методики применения сероводородной бальнеотерапии и пелоидотерапии. Установлено, что достоверно ($p < 0,05$) положительное влияние на артрологический статус, паратгормон, щелочную фосфатазу, IL-1 β , IL-10 и на показатели периферической гемодинамики имели реабилитационные программы с включением различных вариантов сероводородной бальнеотерапии и низкотемпературной пелоидотерапии. Применение в лечебном комплексе аппликаций пелоидотерапии температурой 38-40 $^{\circ}$ C имело негативную динамику артрологического статуса за счет увеличения болевого синдрома у 28 % пациентов исследуемой группы, ограничения движений в коленных суставах у 32 %, снижение повседневной активности у 44%, без изменений артрологического статуса у 22 %, только у 18 % отмечалось улучшение исследуемых показателей состояния суставов. IL-1 β , IL-10 в этой группе изменялись не достоверно, а периферическая гемодинамика не имела тенденции к улучшению. Поскольку в патогенезе остеоартроза и остеопороза значительное место принадлежит низкоинтенсивному системному воспалению, применение оптимизированных схем сероводородной бальнеотерапии с включением ингаляций сероводородной воды и пелоидотерапии низкой температуры не активирует воспалительный процесс, в отличие от аппликаций пелоидов температурой 38-40 $^{\circ}$ C.

Под влиянием сероводородной бальнеотерапии независимо от варианта применения и аппликаций пелоидов температурой 18-20⁰С достоверно ($p < 0,05$) снижается уровень IL-1 β , и повышается уровень IL-10, что свидетельствует о снижении активности воспалительного процесса и замедление прогрессирования деструкции суставного хряща.

Ключевые слова: остеоартроз, остеопороз, пелоидотерапия, сульфидная бальнеотерапия, цитокины.

Проблема остеоартроза (ОА) в останні роки набула великого медико-соціального значення, це зумовлено поширеністю хвороби, швидким розвитком функціональних порушень суглобів, зростанням показників тимчасової та стійкої втрати працездатності та різким зниженням якості життя хворих [1]. Ця патологія виявляється у 10-12% обстеженого населення Європи і США всіх вікових груп. ОА є дуже складним багатofакторним захворюванням, характеризується "низькоінтенсивним запаленням" в хрящі і синовіальній оболонці, що призводить до структурних змін і прогресуючої деградації хряща [2]. Найбільше навантаження на суспільство спостерігається у випадках поєднання остеоартрозу та остеодefіциту, які суттєво погіршують якість життя людей. Остеопороз і ОА поєднують парадоксальні відносини, в яких як висока так і низька щільність кісткової тканини може призвести до індукції і / або прогресування ОА [3]. Збільшилась кількість доказів, які демонструють, що кістка є ключовим фактором розвитку ОА. Клінічні дослідження [4] показали, що кісткові зміни можна було спостерігати на ранніх стадіях захворювання, які випереджали пошкодження хряща. Крім того, є чіткі докази асоціації між субхондральною кісткою та ОА [5] і що на розвиток ОА впливає втрата мінеральної щільності кісткової тканини [6].

Результати досліджень [7] свідчать, що ОА супроводжується порушеннями стану кісткового метаболізму, які нагадують такі при остеопорозі [8]. Доведено взаємообтяжливий характер перебігу остеоартрозу та остеодefіциту, оскільки стан кісткової маси скелета накладає відбиток на клінічні прояви та перебіг остеоартрозу [9]. Також було досліджено [10], що між кістковою та хрящовою тканинами існують спільні та залежні між собою механізми взаємодії, і тому оптимальне лікування ОА, повинно бути націлене на ці два компоненти тканини. Дослідження *in vivo* (11) підтверджують існування особливого фенотипу – остеопоротичного ОА. Залежно від співвідношенням між формуванням і резорбцією, ремоделювання субхондральної кісткової тканини може завершитися склеротичним або остеопоротичним фенотипом.

Очевидно, що для пацієнтів з остеопоротичним ОА лікувальні заходи повинні бути спрямовані на кісткову тканину.

Враховуючи дані досліджень немає сумніву щодо перспективності комплексного лікування ОА з пошуком фізичних чинників, здатних впливати на основні механізми розвитку патологічного процесу – порушення кісткової та хрящової тканини.

У патогенезі ОА також велика роль відводиться імунним порушенням, зокрема ролі прозапальних цитокінів, які активують катаболічні процеси не тільки в хрящовій тканині, а й в субхондральній кістці та інших структурах суглоба. Дані літератури свідчать, що інтерлейкін 1beta (IL-1b) і, можливо тумор некротизуючий фактор-альфа (TNF α) – головні медіатори деструкції суглобових тканин при ОА [12], також прозапальні цитокіни сприяють дозріванню та активації остеобластів і підвищенню кісткової резорбції.

Останнім часом популярність лікування природними факторами знову зростає. Це пов'язано і з його високою ефективністю, і з малим ризиком розвитку побічних ефектів. Природними методами лікування ОА залишаються на сьогоднішній день сірководнева бальнеотерапія та пелоїдотерапія, які здійснюють регенеруючий вплив на змінені тканини суглобів, м'язову систему, периферичний кровотік та ін. Не дивлячись на досягнуті успіхи в лікуванні, залишаються актуальними вдосконалення методів реабілітації хворих на ОА з різними варіантами його перебігу.

Характерною особливістю дії сірководневих ванн на організм є виникнення паралельних і особливо послідовних (ланцюгових) реакцій, у формуванні яких бере участь, як сам сірководень, так і продукти його перетворень: сульфатні і дуже важливі для життєдіяльності організму сульфгідрильні групи [13]. Сульфід-іон, який утворюється бере участь у синтезі амінокислот метіоніну і цистеїну. Включаючись в метаболізм мукополісахаридів, він утилізує хондроїтинсірчану кислоту і прискорює синтез колагену фібробластами [14]. Сірководень за рахунок активації поліморфно-клітинних мононуклеарів стимулює репаративну регенерацію тканин і впорядковує структуру колагенових волокон [13,14]. Зменшуючи афінність рецепторів ендотелію до ліганд, сірководень викликає накопичення біологічно активних речовин (цитокіни, простагландини, брадикінін) та медіаторів (гістамін, ацетилхолін) в поверхневих тканинах, викликаючи зміни кровотоку шкіри. Знижуючи агрегаційну властивість тромбоцитів, сірководень покращує реологічні властивості крові [13,14,15,16]

Як сильний відновлювач, сірководень викликає перетворення дисульфідних груп білків і ензимів у сульфгідрильні, які мають високу реакційну здатність, і виконують роль природного антиоксиданту [15], в результаті відбувається зниження активності пентозного циклу і синтезу ліпопротеїдів низької щільності, які здійснюють виражену атерогенну дію [13].

Європейське товариство з клінічних та економічних аспектів остеопорозу та остеоартриту (ESCEO) опублікувало алгоритм лікування остеоартриту колінних суглобів в 2014 році, який є практичним посібником для пріоритетності заходів [17]. Не дивлячись на досягнуті успіхи в лікуванні, залишаються актуальними вдосконалення методів реабілітації хворих на ОА з різними варіантами його перебігу.

Традиційно на курортах хворим із захворюванням суглобів застосовують сірководневі ванни температурою 36⁰ С та грязеві аплікації температурою 38-42⁰ С. Досвід лікування хворих ОА на курортах із сірководневими водами свідчить про високу ефективність курсового прийому сірководневих ванн [15], однак досліджень про ефективність застосування сірководневих ванн та грязевих аплікацій у пацієнтів ОА із зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ) не знайдено. Пошук шляхів підвищення ефективності лікувальних комплексів на санаторно-курортному етапі реабілітації за наявності у пацієнта обох форм патології має не тільки наукове, але і практичне значення.

Мета: на підставі клінічного дослідження дати патогенетичне обґрунтування застосування природних методів в лікуванні хворих на остеоартроз зі зниженою щільністю кісткової тканини та з'ясувати ефективність застосування оптимізованих реабілітаційних програм.

Матеріал і методи досліджень. В дослідження включено 132 пацієнти з первинним гонартрозом (ПГА) зі зниженою щільністю кісткової тканини без синовіту, віком від 45 до 77 років, в середньому (61,18±0,74) р., тривалістю захворювання від 2 до 26 років (10,07±0,43) р., з них у 97 визначено остеопенію, у 35 – остеопороз. Показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у пацієнтів з первинним гонартрозом (ПГА) визначали за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) - Lunar DPX-A. Рентгенологічна стадія ОА встановлювалась за класифікацією Kellgren J.N. і Lawrence J.S. (I ст. – 48 хворих, II ст.- 80, III ст. – 4).

Методом рандомізації пацієнти були розподілені на п'ять груп. Всі пацієнти приймали реабілітаційне лікування на бальнеологічному курорті із сірководневими

водами. Лікувальні комплекси у всіх групах включали процедури згідно стандартів санаторно-курортного лікування при ОА (масаж, ЛФК, магніто-лазерна терапія на суглоби) та відрізнялись застосуванням бальнеофакторів та пелоїдотерпії: I група (26 осіб) – отримували базовий лікувальний комплекс із застосуванням сірководневих ванн, концентрацією 80 мг/л, тривалістю 15 хвилин при температурі води 36-37⁰ С, через день, на курс 8 процедур; II група (22 хворих) – отримували сірководневі ванни через день, на курс 8 процедур та інгаляції сірководневою водою в день вільний від прийому ванн, на курс 8 процедур; у III групі (30 пацієнтів) в комплексі із сірководневими ваннами застосовували аплікації пелоїдів у вигляді гальванопелоїдотерапії на колінні суглоби температурою 38-40⁰ С, тривалістю 20 хвилин, на курс 8 процедур; в IV групі (34 пацієнти) в комплексі із сірководневими ваннами застосовували гальванопелоїдотерапію на колінні суглоби температурою 18-20⁰С, тривалістю 20 хвилин, на курс 8 процедур; V група (20 пацієнтів) на додаток до сірководневих ванн та інгаляцій сірководневою водою застосовували гальванопелоїдотерапію на колінні суглоби температурою 18-20⁰С, тривалістю 20 хвилин, на курс 8 процедур. Оскільки, у пацієнтів з ОА колінних суглобів бувають хронічні синовіти, а теплові процедури можуть спричинити загострення запального процесу в синовіальній оболонці суглоба, тому для виключення явищ синовіту всім пацієнтам було проведено ультразвукове дослідження суглобів.

Для оцінки ступеня вираженості больового синдрому в суглобах була використана візуальна аналогова шкала (ВАШ), а для характеристики функціональних порушень - анкета для визначення альгофункціонального індексу Lequesne та опитувальник Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC). Об'єм активних і пасивних рухів у суглобі оцінювали в градусах за допомогою кутоміра. В сироватці крові визначали показники мінерального обміну (вміст загального кальцію та неорганічного фосфору), маркери кісткоутворення (лужна фосфатаза, паратгормон), прозапальні цитокіни ІЛ-1 β , ФНП- α та протизапальний цитокін ІЛ-10 (у пг/мл).

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи програму «Statistica – 10,0». Перевірку нормальності розподілу значень змінних в 5-и групах спостереження проводили з використанням критерію Колмогорова-Смирнова. Для оцінки значущості статистичних відмінностей між досліджуваними групами за відсутності нормального розподілу проводили порівняння груп за непараметричним ранговим критерієм Краскела-Уоліса з подальшим попарним тестуванням за критерієм

Манна-Уїтні. Вірогідним вважалися відмінності при ступені ймовірності безпомилкового прогнозу (p) 95% ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Проаналізувавши дані клінічних та лабораторних досліджень у пацієнтів з ОА із зниженою МЦКТ після санаторно-курортної реабілітації в межах групи спостерігалась достовірно позитивна динаміка ($p < 0,05$) більшості показників в I, II, IV та V групах дослідження (табл. 1,2).

Таблиця 1 - Динаміка показників артрологічного статусу у пацієнтів з ПГА зі зниженою МЦКТ на санаторно-курортному етапі реабілітації

Показник	I група (n=26)	II група (n=22)	III група (n=30)	IV група (n=34)	V група (n=20)
Біль в суглобах за ВАШ, мм	56,00±1,45	54,35±0,66	53,73±1,37	59,50±1,06	59,35±1,44
	34,16±1,11 ^{ab}	38,72±1,03 ^{ab}	50,00±1,61	35,58±0,95 ^{ab}	35,87±1,27 ^{ab}
Індекс Lequesne, бали	7,73±0,17	7,45±0,19	7,76±0,17	7,35±0,09	7,45±0,11
	4,96±0,10 ^{ab}	4,50±0,14 ^{ab}	6,20±0,23	4,20±0,12 ^{abc}	3,95±0,13 ^{abc}
Сумарний індекс WOMAC, бали	55,13±0,38	58,55±0,42	57,03±1,34	58,23±0,92	57,70±1,07
	39,34±0,35 ^{ab}	37,15±0,38 ^{ab}	52,40±0,89	36,11±0,87 ^{abc}	36,15±1,11 ^{abc}
Об'єм рухів в суглобах, град.	109,38±1,73	111,04±1,71	109,52±1,45	109,41±1,50	111,35±1,82
	119,69±1,95 ^{ab}	119,54±1,79 ^{ab}	112,73±1,54	120,00±1,42 ^{ab}	120,20±1,95 ^{ab}
Примітка. ^a Різниця показника статистично значуща ($p < 0,05$) до і після лікування в межах групи. ^b Різниця показника статистично значуща ($p < 0,05$) після лікування порівняно з III групою. ^c Різниця показника статистично значуща ($p < 0,05$) після лікування порівняно з I групою. В чисельнику – показники до лікування, в знаменнику – після проведеного курсу лікування.					

При порівнянні показників артрологічного статусу груп із застосуванням різних варіантів природних факторів (I, II, IV, V) з III групою, в якій в комплексі із сірководневими ваннами застосовували аплікації пелоїдів температурою 38-40⁰ С, отримали наступні результати (табл. 1): в I, II, IV, V групах спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зменшення больового синдрому та підвищення функціональної активності пацієнтів за альгофункціональним індексом Lequesne та сумарним індексом WOMAC.

При застосуванні в лікувальному комплексі аплікацій пелоїдотерапії температурою 38-40⁰С (ІІІ група) не спостерігалось позитивної динаміки артрологічного статусу: збільшення больового синдрому було відмічено у 28 % пацієнтів досліджуваної групи, обмеження рухів в суглобах у 32 %, зниження повсякденної активності у 44 %, у 22 % не було змін показників артрологічного статусу, покращення досліджуваних показників стану суглобів було відмічено лише у 18 % пацієнтів.

Об'єм рухів в суглобах у пацієнтів І, ІІ груп збільшився на 9%, в VI та V групі збільшився на 10 % порівняно з групою, в якій застосовувались пелоїдотерапія температурою 38-40⁰С. У хворих на ОА ІV та V груп, після застосування лікувального комплексу із включенням пелоїдотерапії низької температури спостерігалось підвищення функціональної активності пацієнтів за рахунок достовірного (p<0,05) зниження функціонального індексу Lequesne та сумарного індексу WOMAC порівняно з пацієнтами І групи, які приймали лише сірководневі ванни.

Таблиця 2 - Динаміка лабораторних показників у обстежених пацієнтів з ПГА зі зниженою МЦКТ на санаторно-куртному етапі реабілітації

Показник	I група (n=26)	II група (n=22)	III група (n=30)	IV група (n=34)	V група (n=20)
ШОЕ, мм	11,8±1,7	12,4±1,3	10,8±1,4	11,7±1,1	12,8±1,5
	10,3±1,1	9,4±0,7	10,6±1,2	9,6±0,9	9,2±0,7
СРБ, мг/л	8,7±0,04	9,2±0,10	8,4±0,08	9,2±0,10	8,9±0,06
	7,2±0,12	6,4±0,07	8,2±0,09	7,0±0,07	6,3±0,06
Кальцій, ммоль /л	2,11±0,03	2,08±0,03	2,09±0,03	2,09±0,02	2,09±0,03
	2,12±0,03	2,13±0,02	2,08±0,02	2,13±0,03	2,20±0,03
Фосфор, ммоль /л	0,90±0,02	1,01±0,03	0,91±0,02	0,92±0,02	0,95±0,02
	0,93±0,02	0,93±0,03	0,95±0,03	0,89±0,02	0,92±0,02
Лужна фосфатаза (норма до 117 Од/л)	116,63±5,23	110,63±4,85	112,32±4,18	111,43±3,62	123,76±5,14
	85,34±3,54 ^a	78,90±2,57 ^a	106,21±2,82	80,44±3,79 ^a	77,23±2,63 ^a
Паратгормон (норма 10,4-66,5 пг/мл)	82,72±2,20	80,06±5,07	80,65±2,24	76,73±3,76	78,61±5,81
	63,12±2,15 ^{ab}	64,23±1,90 ^{ab}	79,22±4,36	61,58±1,95 ^{ab}	61,34±2,59 ^{ab}
TNFα пг/мл	18,00±0,74	18,90±0,70	18,03±0,78	16,73±0,21	16,36±0,29
	14,72±0,60 ^{ab}	13,07±0,37 ^{ab}	17,41±0,73	14,69±0,44 ^{ab}	13,80±0,46 ^{ab}
ІЛ-1b пг/мл	33,15±1,23	32,60±1,68	32,66±1,23	36,94±0,95	35,78±1,04
	24,35±1,47 ^{ab}	18,81±0,82 ^{abc}	32,10±1,30	21,09±0,60 ^{abc}	20,76±0,79 ^{abc}
ІЛ-10 пг/мл	16,72±0,36	14,71±0,57	16,50±0,41	15,92±0,19	15,88±0,27
	24,44±0,87 ^{ab}	20,65±0,54 ^{ab}	17,63±0,86	24,63±0,39 ^{ab}	24,60±0,57 ^{ab}
Примітка. ^a Різниця показника статистично значуща (p<0,05) до і після лікування в межах групи. ^b Різниця показника статистично значуща (p<0,05) після лікування порівняно з ІІІ групою. ^c Різниця показника статистично значуща (p<0,05) після лікування порівняно з І групою. В чисельнику – показники до лікування, в знаменнику – після проведеного курсу лікування.					

При дослідженні лабораторних даних отримали наступні результати: показники активності запального процесу (ШОЕ, СРБ) не перевищували нормальні показники і не мали змін після проведеного лікування, концентрація кальцію і фосфору у крові хворих у всіх групах практично не змінювалась, активність лужної фосфатази перевищувала значення контролю і лише в I, II, IV, V групах після лікування мала тенденцію до зниження. Оскільки лужна фосфатаза асоціюється із кістковим формуванням і є одним з найбільш ранніх маркерів діяльності остеобластів, зниження активності лужної фосфатази під впливом різних варіантів сірководневої бальнеотерапії та низькотемпературної пелоїдотерапії може свідчити про зміну активності процесів ремоделювання кістки. У пацієнтів III групи, які приймали аплікації пелоїдів температурою 38-40⁰С активність лужної фосфатази достовірно не змінювалась.

З урахуванням того, що стан фосфорно-кальцієвого обміну, також як і кісткового ремоделювання контролюються складною гормональною системою, ми вивчали рівень паратгормону (ПТГ). Аналіз результатів показує, що рівень ПТГ в I, II, IV та V групах достовірно знижувався ($p < 0,05$), що дозволяє припустити про сповільнення процесів резорбції кісткової тканини під впливом різних варіантів сірководневої бальнеотерапії та низькотемпературної пелоїдотерапії.

Прозапальні цитокіни IL-1 β та TNF α достовірно ($p < 0,05$) знижувались під впливом лікувальних комплексів із включенням сірководневої бальнеотерапії та низькотемпературної пелоїдотерапії, у пацієнтів III групи цієї тенденції не було відмічено. При порівнянні різних лікувальних комплексів із I групою, в якій застосовувались лише сірководневі ванни, із лабораторних показників достовірно значущу різницю мали лише IL-1 β в II, IV та V групах, що може свідчити про вплив лікувальних комплексів із включенням інгаляцій сірководневою водою та низькотемпературної пелоїдотерапії на уповільнення прогресування деструкції суглобового хряща.

Водночас спостерігалось достовірне підвищення рівня протизапального цитокіну IL-10 в I, II, IV та V групах, що свідчить про те, що включення в схему санаторно-курортного лікування для хворих ОА з остеопенією або остеопорозом як сірководневої бальнеотерапії, так і аплікацій пелоїдів низької температури, як при окремому застосуванні, так і в комбінації, забезпечує виражений протизапальний ефект.

Отже, оптимізація реабілітаційних програм в санаторних умовах можлива шляхом поєднання сірководневих ванн, ультразвукових інгаляцій сірководневою водою

на низькотемпературної пелоїдотерапії, оскільки саме в цих групах (II, IV, V) були відмічені найбільше зменшення больового синдрому та збільшення функціональної активності пацієнтів, зменшення прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF α) та збільшення протизапального цитокіну IL-10, тому така комбінація процедур повинна сприяти зменшенню катаболічних процесів в тканинах суглобу, скороченню термінів лікування та збільшенню тривалості ремісії.

Висновки:

1. У хворих остеоартрозом із зниженою МЦКТ лікувальний комплекс із включенням різних варіантів сірководневої бальнеотерапії та низькотемпературної пелоїдотерапії має протибольову дію, покращує функціональний стан суглобів, сприяє зменшенню активності резорбції кісткової тканини за рахунок зниження рівнів паратгормону та лужної фосфатази.

2. Під впливом лікувальних комплексів з включенням різних варіантів сірководневої бальнеотерапії та низькотемпературної пелоїдотерапії знижується рівень прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF α) та підвищується рівень протизапального цитокіну IL-10, що свідчить про зниження активності запального процесу та уповільнення прогресування деструкції суглобового хряща.

3. Оскільки у патогенезі остеоартрозу та остеопорозу значне місце належить низькоінтенсивному системному запаленню, в тому числі продукції прозапальних цитокінів, оптимізація реабілітаційних програм за рахунок включення інгаляцій сірководневої води та пелоїдотерапії низької температури не буде активувати запальний процес, а визначення цитокінового профілю дозволить оцінити ефективність реабілітаційних комплексних програм.

4. Наші дослідження свідчать про високу ефективність застосування пелоїдів низьких температур у хворих на ОА із зниженою МЦКТ, їх хорошу переносимість хворими, особливо в старшому віці та з супутньою патологією серцево-судинної системи, що дозволяє рекомендувати застосування цього методу не тільки в санаторно-курортних умовах, але і на інших етапах реабілітації.

5. Не доцільно застосовувати в реабілітаційному комплексі у пацієнтів з ПГА із зниженою МЦКТ аплікації пелоїдів температурою 38-40⁰С в зв'язку з низькою ефективністю лікування та можливими ускладненнями.

Бібліографічні посилання

1. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз: практическое руководство. - Киев: Морион, 2010. - 601 с. Kovalenko V.N., Bortkevich O.P. Osteoartroz: prakticheskoe rukovodstvo [Osteoarthrosis]. Kiev: Morion, 2010. 601 p.
2. Musumeci G, Aiello FC, Szychlińska MA, Di Rosa M, Castrogiovanni P, Mobasher A. Osteoarthritis in the XXIst century: risk factors and behaviours that influence disease onset and progression. *Int J Mol Sci.* 2015.Vol.16(3). P.6093-6112. doi: 10.3390/ijms16036093.
3. Castañeda S, Roman-Blas JA, Largo R, Herrero-Beaumont G. Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment.// *Biochem Pharmacol.* 2012. Vol.1;83(3). P. 315-323. doi: 10.1016/j.bcp.2011.09.018.
4. Funck-Brentano T, Cohen-Solal M. Subchondral bone and osteoarthritis.// *Curr Opin Rheumatol.* 2015. Vol. 27(4). P.420-426.
5. Geusens P, van den Bergh JP. Osteoporosis and osteoarthritis: shared mechanisms and epidemiology. *Curr Opin Rheumatol.* 2016. Vol.28(2).97-103. doi: 10.1097/BOR.0000000000000256.
6. Im GI, Kim MK.The relationship between osteoarthritis and osteoporosis.// *J Bone Miner Metab.* 2014. Vol 32(2). P. 101-9. doi: 10.1007/s00774-013-0531-0.
7. Al-Jarallah K.F. et al. Are 25(OH)D levels related to the severity of knee osteoarthritis and function? // *Med. Princ. Pract.* 2012.Vol. 21(1). P. 74-78. doi: 10.1159/000330025.
8. Haroon M. The prevalence of vitamin D deficiency in consecutive new patients seen over a 6-month period in general rheumatology clinics / M. Haroon, U. Bond, N. Quillinan, M.J. Phelan // *Clin. Rheumatol.* — 2011. — Vol. 30, № 6. — P. 789-794.
9. Richette P., Funk-Brentano T. What is New on Osteoarthritis Front? // *Eur. Musculoskeletal Rev.* – 2010. - Vol.5(2). – P. 8–10.
10. Karsdal MA et al. The coupling of bone and cartilage turnover in osteoarthritis: opportunities for bone antiresorptives and anabolics as potential treatments?// *Ann Rheum Dis.* 2014. Vol. 73(2). P.336-348. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204111.
11. Roman-Blas JA, Herrero-Beaumont G.Targeting subchondral bone in osteoporotic osteoarthritis.// *Arthritis Res Ther.* 2014.Vol. 25;16(6).494. doi: 10.1186/s13075-014-0494-0.
12. Burguera EF, Vela-Anero A, Magalhães J, Meijide-Faílde R, Blanco FJ. Effect of hydrogen sulfide sources on inflammation and catabolic markers on interleukin 1 β -stimulated

human articular chondrocytes.// Osteoarthritis Cartilage. 2014. Vol.22(7). P.1026-1035. doi: 10.1016/j.joca.2014.04.031.

13. Ha C. et al. Hydrogen sulfide attenuates IL-1 β -induced inflammatory signaling and dysfunction of osteoarthritic chondrocytes. // Int J Mol Med. 2015. Vol.35(6). P.1657-1666. doi: 10.3892/ijmm.2015.2183.

14. Kloesch B. et al. High concentrations of hydrogen sulphide elevate the expression of a series of pro-inflammatory genes in fibroblast-like synoviocytes derived from rheumatoid and osteoarthritis patients. // Immunol Lett. 2012. Vol.141(2). P.197-203. doi: 10.1016/j.imlet.2011.10.004.

15. Ибадова Г.Д., Гордон К.В., Афашагов Х.Ю. Системные эффекты применения природных и преформированных физических факторов при восстановительном лечении больных остеоартрозом // Здоровье Медицинская экология Наука, 2009.-N 4-5.- С.23-25.

16. Ibadova G.D., Gordon K.V., Afashagov H.Ju. Sistemnye jeffekty primenenija prirodnyh i preformirovannyh fizicheskikh faktorov pri vosstanovitel'nom lechenii bol'nyh osteoartrozom [Systemic effects of application of natural and preformed physical factors in regenerative treatment of patients with osteoarthritis]. Zdorov'e Medicinskaja jekologija Nauka [Health Environmental health science], 2009. no 4-5, pp. 23-25. (In Russ.).

17. Meng G, Ma Y, Xie L, Ferro A, Ji Y. Emerging role of hydrogen sulfide in hypertension and related cardiovascular diseases.// Br J Pharmacol. 2015. Vol.172(23). P.5501-5511. doi: 10.1111/bph.12900.

18. Bruyère O. et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting.// Semin Arthritis Rheum. 2016. Vol.45(4 Suppl).P.3-11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.

References

1. Kovalenko V. N., Bortkevich O. P. Osteoarthritis: A Practical Guide. - Kiew: Morion, 2010. - 601 p. Kovalenko V.N., Bortkevich O.P. Osteoartroz: prakticheskoe rukovodstvo [Osteoarthrosis]. Kiev: Morion, 2010. 601 p.

2. Musumeci G, Aiello FC, Szychlińska MA, Di Rosa M, Castrogiovanni P, Mobasher A. Osteoarthritis in the XXIst century: risk factors and behaviours that influence disease onset and progression. Int J Mol Sci. 2015.Vol.16(3). P.6093-6112. doi: 10.3390/ijms16036093.

3. Castañeda S, Roman-Blas JA, Largo R, Herrero-Beaumont G. Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment.// *Biochem Pharmacol.* 2012. Vol.1;83(3). P. 315-323. doi: 10.1016/j.bcp.2011.09.018.
4. Funck-Brentano T, Cohen-Solal M. Subchondral bone and osteoarthritis.// *Curr Opin Rheumatol.* 2015. Vol. 27(4). P.420-426.
5. Geusens P, van den Bergh JP. Osteoporosis and osteoarthritis: shared mechanisms and epidemiology. *Curr Opin Rheumatol.* 2016. Vol.28(2).97-103. doi: 10.1097/BOR.0000000000000256.
6. Im GI, Kim MK. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis.// *J Bone Miner Metab.* 2014. Vol 32(2). P. 101-9. doi: 10.1007/s00774-013-0531-0.
7. Al-Jarallah K.F. et al. Are 25(OH)D levels related to the severity of knee osteoarthritis and function? // *Med. Princ. Pract.* 2012. Vol. 21(1). P. 74-78. doi: 10.1159/000330025.
8. Haroon M. The prevalence of vitamin D deficiency in consecutive new patients seen over a 6-month period in general rheumatology clinics / M. Haroon, U. Bond, N. Quillinan, M.J. Phelan // *Clin. Rheumatol.* — 2011. — Vol. 30, № 6. — P. 789-794.
9. Richette P., Funk-Brentano T. What is New on Osteoarthritis Front? // *Eur. Musculoskeletal Rev.* – 2010. - Vol.5(2). – P. 8–10.
10. Karsdal MA et al. The coupling of bone and cartilage turnover in osteoarthritis: opportunities for bone antiresorptives and anabolics as potential treatments?// *Ann Rheum Dis.* 2014. Vol. 73(2). P.336-348. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204111.
11. Roman-Blas JA, Herrero-Beaumont G. Targeting subchondral bone in osteoporotic osteoarthritis.// *Arthritis Res Ther.* 2014. Vol. 25;16(6).494. doi: 10.1186/s13075-014-0494-0.
12. Burguera EF, Vela-Anero A, Magalhães J, Meijide-Faílde R, Blanco FJ. Effect of hydrogen sulfide sources on inflammation and catabolic markers on interleukin 1 β -stimulated human articular chondrocytes.// *Osteoarthritis Cartilage.* 2014. Vol.22(7). P.1026-1035. doi: 10.1016/j.joca.2014.04.031.
13. Ha C. et al. Hydrogen sulfide attenuates IL-1 β -induced inflammatory signaling and dysfunction of osteoarthritic chondrocytes. // *Int J Mol Med.* 2015. Vol.35(6). P.1657-1666. doi: 10.3892/ijmm.2015.2183.
14. Kloesch B. et al. High concentrations of hydrogen sulphide elevate the expression of a series of pro-inflammatory genes in fibroblast-like synoviocytes derived from rheumatoid and osteoarthritis patients. // *Immunol Lett.* 2012. Vol.141(2). P.197-203. doi: 10.1016/j.imlet.2011.10.004.

15. Ibadova G. D., Gordon K.V., Afashagov H. Uy. Systemic effects of application of natural and preformed physical factors in regenerative treatment of patients with osteoarthritis // Health Environmental health science, 2009.-N 4-5.-P.23-25.

16. Ibadova G.D., Gordon K.V., Afashagov H.Ju. Sistemnye jeffekty primeneniya prirodnyh i preformirovannyh fizicheskikh faktorov pri vosstanovitel'nom lechenii bol'nyh osteoartrozom [Systemic effects of application of natural and preformed physical factors in regenerative treatment of patients with osteoarthritis]. Zdorov'e Medicinskaja jekologija Nauka [Health Environmental health science], 2009. no 4-5, pp. 23-25. (In Russ.).

17. Meng G, Ma Y, Xie L, Ferro A, Ji Y. Emerging role of hydrogen sulfide in hypertension and related cardiovascular diseases.// Br J Pharmacol. 2015. Vol.172(23). P.5501-5511. doi: 10.1111/bph.12900.

18. Bruyère O. et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting.// Semin Arthritis Rheum. 2016. Vol.45(4 Suppl).P.3-11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.