

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Остеоартроз (ОА) опорних суглобів є однією з наймасштабніших медичних, соціальних та економічних проблем людства. Поширеність ОА в популяції (8–12 %) корелює з віком і досягає максимального рівня (13,9 %) у осіб після 45 років (Kraus V. B. et al., 2016). Захворюваність на ОА та його поширеність в Україні є значною: у 2015 р. захворюваність становила 431 на 100 тис. населення, поширеність — 2995 на 100 тис. (Яременко О. Б., Микитенко А. М., 2016). З постарінням населення поширеність ОА зростає, однак збільшується його поширеність і в осіб працездатного віку: 64,1 % хворих становлять працездатні (Коваленко В. М., Корнацький В. М., 2013).

Важливою проблемою ОА є коморбідність: практично відсутні хворі з первинним ОА, у яких немає соматичної патології (Насонова В. А. и соавт., 2011; Михневич Э. А., Шишко Ю. А., 2016; Voeckxstaens P. et al., 2014). Найчастіше поєднуються з ОА надмірна маса тіла та ожиріння, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет, захворювання шлунково-кишкового тракту. Надмірна маса тіла й ожиріння є потужним фактором ризику і прогресування ОА опорних суглобів, збільшує потребу в їх протезуванні (Коваленко В. М., Борткевич О. П., 2012; Сухорєбська М. Я., Яцишин Р. І., 2015; AOOS, 2012). Наявність ураження серцево-судинної системи у хворих на ОА асоційована з ураженням суглобів та збільшенням потреби в їх протезуванні (Jonsson H. et al., 2011; Hoenen T. A. et al., 2013). Часта асоціація ОА з ожирінням та хворобами серцево-судинної системи може свідчити про наявність у них спільних ланок патогенезу (Медель О. И. и соавт., 2010; Визир В. А., Волошина И. Н., 2011), а саме прозапального стану імунної системи, ураження сполучної тканини та модуляції її стану адипокінами (Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю., 2016). Перебіг ОА залежить не лише від маси тіла, а й від характеру розподілу жирової тканини (Копылова Д. А., Остапенко В. А., 2011; Абдуллаев А. Х. и соавт., 2016). Одночасна наявність ожиріння, асоційованої з ним інсулінорезистентності (ІР), АГ, дисліпідемії та ОА погіршує якість життя (Іванова К. А., 2015), робить більш складним підбір адекватної терапії та збільшує ризик несприятливого перебігу хвороб.

Одним з адипокінів, роль якого в ураженні органів і систем при метаболічному синдромі (МС) та ураженні суглобів інтенсивно вивчається, є лептин (Драпкина О. М. и соавт., 2016). Показаний взаємозв'язок між рівнем лептину, інтенсивністю та тривалістю ураження суглобів при ОА, запаленням і деградацією суглобового хряща (Завадовский Б. В. и соавт., 2011; Simopoulou T. et al., 2007; Lago F., 2008; Shin D., 2014).

Важливим елементом лікування ОА є модифікація способу життя та факторів ризику, а також адекватні фізичні навантаження, причому їх значний внесок в ефективність загальноновизнана всіма міжнародними організаціями (рекомендації EULAR 2003 р. щодо лікування ОА колінних суглобів, рекомендації OARSI 2008 р. щодо лікування ОА опорних суглобів, клінічні рекомендації Американської асоціації хірургів-ортопедів (AAOS) 2011 р., рекомендації ESCEO 2014 р.). З високим рівнем доказів показано позитивний вплив зниження маси тіла, фізичних вправ і методів фізіотерапевтичного лікування.

Вивчення можливостей застосування природних і преформованих фізичних факторів у лікуванні хворих на ОА при МС надзвичайно актуальне з низки причин: наявність коморбідної патології потребує використання численних медикаментів, що збільшує ризик несприятливих взаємодій, а також негативно впливає на серцево-судинний прогноз, підвищує ризик шлунково-кишкових кровотеч, органної недостатності. Застосування в поєднанні з медикаментами фізичних факторів дає змогу мінімізувати несприятливі впливи. Враховуючи особливості трофіки суглобового хряща (відсутність судин та компресійний тип трофіки), в певних ситуаціях єдиним способом впливу є фізіотерапевтичний. На певні ланки патогенезу ОА та МС (ІР, рівень адипокінів) можливості медикаментозного впливу дуже обмежені або відсутні. Тому в лікуванні ОА широко застосовуються природні та преформовані фізичні фактори, фізичні вправи з високим рівнем доказовості (Суздальницький Д. В. и соавт., 2001; проф. Оржешковский В. В., Оржешковский В. В., 2001; Пшетаковский И. Л., 2004; Jordan K. M., Arden N. K., 2003; Proseau L. et al., 2013; Bruoyere O. et al., 2014).

Дослідження використання фізичних факторів при ОА стосується як симптомомодифікуючого ефекту (зменшення больового синдрому, покращання якості життя), так і впливу на патогенетично значущі порушення метаболізму, як-от: мікроциркуляція, запалення, стан імунної, ендокринної та антиоксидантної систем, трофіка суглобового хряща та субхондральної кістки, продукція ростових факторів (Богатирьова Т. В., 2004; Суздальницький Д. В., 2002; Пшетаковский И. Л., 2004).

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених застосуванню фізичних факторів при ОА опорних суглобів, складність патогенезу, вплив значної кількості екзогенних та ендогенних чинників на перебіг хвороби, наявність спільних ланок патогенезу з хворобами серцево-судинної системи, складність та обмеженість можливостей їх корекції, необхідність застосування симптомомодифікуючих та хворобомодифікуючих ефектів різних способів лікування (модифікація способу життя, преформовані фізич-

ні фактори, фізичні тренування в різних режимах, симптомомодифікуюча терапія) з використанням уніфікованих методів оцінки больового синдрому та якості життя, особливо на ранніх етапах розвитку коморбідної патології, коли адаптаційні можливості суглобового хряща ще не вичерпані, є актуальними. Ці невирішені питання лягли в основу проведеної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідних тем кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії Одеського національного медичного університету «Особливості патогенезу метаболічного синдрому при патології серцево-судинної системи і сполучної тканини і способи корекції виявлених порушень», № держреєстрації 0105U008888 та «Лікування і профілактика соціально значимих неінфекційних хвороб серцево-судинної системи і опорно-рухового апарату на основі системного аналізу значимих факторів ризику» № держреєстрації 0115U006646. Дисертант є відповідальним виконавцем тем. Тему дисертації затверджено на засіданні вченої ради (протокол № 3 від 9.11.2006 р.).

Мета дослідження: підвищити ефективність комплексного відновного лікування хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі шляхом розробки диференційованих лікувально-реабілітаційних комплексів з урахуванням клінічного перебігу та стадії остеоартрозу, наявності та вираженості метаболічних чинників кардіоваскулярного ризику, імунного статусу, маркерів запалення та рівня адипокінів.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу патології у хворих на остеоартроз колінних суглобів різних рентгенологічних стадій при метаболічному синдромі (клінічна картина, наявність синовіту, якість життя, складові метаболічного синдрому), основні ланки патогенезу на підставі лабораторних (імунний статус, маркери запалення, рівень адипокінів) та інструментальних методів дослідження (рентгенологічне та ультразвукове дослідження).

2. Визначити вплив включення в базове медикаментозне лікування діадинамотерапії (ДДТ) на клінічну ефективність, наявність синовіту, складові метаболічного синдрому, імунний статус, маркери запалення, рівень адипокінів, прогресування ураження суглобів та якість життя у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі.

3. Дослідити вплив включення в базове медикаментозне лікування ампліпульстерапії (АМТ) на клінічну ефективність, наявність синовіту, складові метаболічного синдрому, імунний статус, маркери запалення, рівень адипокінів, прогресування ураження суглобів та якість життя у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі.

4. Визначити вплив включення в базове медикаментозне лікування кріомагнітотерапії (КМТ) на клінічну ефективність, наявність синовіту, складові метаболічного синдрому, імунний статус, маркери запалення, рівень адипокінів, прогресування ураження суглобів та якість життя у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі.

5. З'ясувати особливості впливу включення в базове медикаментозне лікування поєднання КМТ та ДДТ на клінічну ефективність, наявність синовіту, складові метаболічного синдрому, імунний статус, маркери запалення, рівень адипокінів, прогресування ураження суглобів та якість життя у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі.

6. Вивчити вплив включення в базове медикаментозне лікування поєднання КМТ та АМТ на клінічну ефективність, наявність синовіту, складові метаболічного синдрому, імунний статус, маркери запалення, рівень адипокінів, прогресування ураження суглобів та якість життя у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі.

7. Дослідити особливості впливу включення в комплексне відновне лікування кінезитерапії (дозованої лікувальної ходьби, циклічних вправ без осьового навантаження на суглоби, вправ у воді) на клінічну ефективність, наявність синовіту, складові метаболічного синдрому, імунний статус, маркери запалення, рівень адипокінів, прогресування ураження суглобів та якість життя у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі.

8. На підставі узагальнення безпосередніх і віддалених результатів комплексного відновного лікування провести порівняльний аналіз впливу розроблених комплексів лікування (КМТ, ДДТ, АМТ, КМТ та ДДТ, КМТ та АМТ, кінезитерапія) на клінічну ефективність, наявність синовіту, складові МС, ендокринний, імунний статус, маркери запалення, рівень адипокінів, прогресування ураження суглобів та якість життя у хворих на остеоартроз колінних суглобів різних рентгенологічних стадій при метаболічному синдромі.

9. Визначити показання щодо диференційованого застосування розроблених лікувальних комплексів у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі на госпітальному та поліклінічному етапах комплексного відновного лікування в залежності від клінічних проявів поліморбідної патології.

Об'єкт дослідження: остеоартроз при метаболічному синдромі.

Предмет дослідження: вплив комплексного лікування з застосуванням медикаментозної терапії, КМТ, ДДТ, АМТ, дозованої лікувальної ходьби, вправ без осьового навантаження на суглоби, вправ у воді на клінічний перебіг, прояви синовіту, складові МС, імунний статус,

маркери запалення, рівень адипокінів у досліджених хворих на ОА при МС.

Методи дослідження. Клінічні (суб'єктивне та об'єктивне дослідження, анкетування) лабораторні (біохімічне, імунологічне, імуноферментне дослідження), інструментальні (ультразвукове та рентгенологічне дослідження). Одержані результати проаналізовано за допомогою математичних методів статистичного аналізу.

Наукова новизна одержаних результатів. Розширено наукові поняття про особливості перебігу ОА при МС. У хворих на ОА при МС, в порівнянні з хворими на ОА без МС, із зіставною рентгенологічною стадією спостерігаються достовірно більш інтенсивний больовий синдром, гірша якість життя, виражені запальні реакції, вищий рівень адипокінів і маркерів запалення.

Уточнено дані про асоціацію високого рівня лептину та індексу НОМА з активацією запальних реакцій, погіршенням якості життя та прогресуванням ураження суглобів при ОА за даними інструментального дослідження.

Вперше встановлено, що для імуного статусу хворих на ОА при МС притаманні зниження вмісту лімфоцитів, зміна співвідношень регуляторних субпопуляцій лімфоцитів. Збільшення вмісту імуноглобуліну G (Ig G), циркулюючих імуних комплексів (ЦК), С-реактивного білка (СРБ) та інтерлейкіну (ІЛ-1), зумовлене порушенням співвідношення регуляторних субпопуляцій лімфоцитів, сприяє активізації автоімуних реакцій з розвитком запальних реакцій і синовіту, який є одним з факторів посилення больового синдрому, погіршення якості життя та прогресування ураження суглобів.

Вперше доведено позитивний вплив АМТ на клінічну картину ОА. Встановлено, що застосування АМТ сприяє корекції підвищеного артеріального тиску, позитивно впливає на вуглеводний обмін у вигляді корекції ІР; зменшується маса тіла шляхом зниження рівня лептину та підвищення чутливості до нього (Патент 38211 України Спосіб корекції абдомінального ожиріння у хворих з метаболічним синдромом).

Вперше доведено позитивний вплив ДДТ на клінічну картину ОА. Встановлено, що застосування ДДТ сприяє зменшенню запального синдрому, позитивно впливає на вуглеводний обмін у вигляді корекції ІР; на ліпідний обмін — за рахунок зниження рівня загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), зменшується маса тіла шляхом зниження рівня лептину та підвищення чутливості до нього (Патент 38212 України Спосіб корекції абдомінального ожиріння у хворих з метаболічним синдромом).

Вперше встановлено, що АМТ справляє більш виражений вплив на артеріальний тиск, а ДДТ — на метаболічні чинники ризику, рівень лептину, інсуліну, прозапальних цитокінів, атерогенних ліпідів.

Вперше показано, що диференційоване застосування КМТ, ДДТ, АМТ, КМТ і АМТ, КМТ та ДДТ, лікувальної ходьби, вправ без осьового навантаження на суглоби та вправ у воді сприяє багатовекторній корекції проявів даної патології, а саме — зниженню інтенсивності больового синдрому, запального стану імунної системи, порушень ліпідного та вуглеводного обміну (зниження індексу НОМА, рівнів ЗХС, ТГ), зниженню рівня лептину та підвищенню чутливості до нього, зменшенню маси тіла, корекції метаболічних факторів ризику та покращанню якості життя.

На основі аналізу безпосередніх та віддалених результатів вперше обґрунтовано доцільність диференційованого підходу до лікування хворих на ОА при МС з урахуванням клінічної картини та патогенетичних особливостей перебігу хвороби. Показано, що застосування комбінацій фізичних факторів дає можливість впливати на значущі ланки патогенезу при наявності різного поєднання компонентів метаболічного синдрому (надмірної маси тіла, інсулінорезистентності, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії), рівня маркерів запалення і використовувати розроблені лікувальні комплекси з максимальною ефективністю. Показано можливість зниження медикаментозного навантаження за рахунок застосування фізичних факторів у комплексному відновному лікуванні.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено і апробовано, впроваджено в клінічну практику методика комплексного відновного лікування хворих на ОА при МС з диференційованим використанням КМТ на колінні суглоби, ДДТ, АМТ на передню та бічну черевну стінку, кінезитерапії (дозованої лікувальної ходьби, циклічних вправ без осьового навантаження на суглоби та вправ у воді).

Застосування розроблених методик у комплексному лікуванні хворих на ОА при МС дозволяє підібрати індивідуально максимально ефективний лікувальний комплекс з урахуванням рентгенологічної стадії ОА, особливостей больового синдрому, наявності запальних явищ у суглобах, наявності та вираженості маркерів кардіоваскулярного ризику. Їх застосування сприяє зменшенню інтенсивності больового синдрому, покращанню якості життя та одночасному зменшенню кардіоваскулярного ризику.

Включення розроблених методик сприяє зменшенню медикаментозного навантаження на пацієнта.

Одержані результати впроваджено в клінічну практику Університетської клініки № 1 (Одеса), клініки «Свята Катерина» (Одеса), поліклінік № 12 та № 14 (Одеса), санаторію «Біла акація».

Для широкого впровадження видано методичні рекомендації «Методи комплексного лікування хворих на остеоартроз колінних суглобів при метаболічному синдромі».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею здобувача. Автором проаналізована вітчизняна та зарубіжна література з досліджуваної проблеми, проведено інформаційний пошук, сформульовані мета та завдання дослідження і засоби їх розв'язання, розроблено програму дослідження, критерії включення та виключення пацієнтів. Дисертантом особисто проведено клінічне дослідження хворих (збір скарг, оцінка інтенсивності больового синдрому, анамнезу, об'єктивне дослідження, оцінка якості життя і серцево-судинного ризику). Інструментальні дослідження виконані за безпосередньої участі автора. Особисто розроблені патогенетично обґрунтовані схеми лікування та здійснена їх подальша клінічна апробація. Проведено аналіз результатів дослідження, обґрунтування основних положень дисертаційної роботи, висновків та практичних рекомендацій та їх впровадження в практику охорони здоров'я.

У написанні докторської дисертації матеріали кандидатської дисертації не використовувалися.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на V, VI з'їздах ревматологів України (2009, 2013), XIII, XIV з'їздах кардіологів України (2012, 2013), IV міжнародній конференції з імунотерапії (Москва, 2008), V національному конгресі патофізіологів України (Запоріжжя, 2008); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клінічна лабораторна діагностика: досягнення і перспективи» (Київ, 2012); конференції «Проблеми та перспективи розвитку етапного відновлювального лікування» (Одеса, 2012), науково-практичній конференції медпрацівників залізничних та курортних закладів України «Перспективи розвитку системи медичної реабілітації» (Хмельник, 2013); II науково-практичній кардіоревматологічній конференції «Доказова медицина — практичному лікарю» (Одеса, 2015); науково-практичній конференції «Інновації та доказова медицина» (Одеса, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання медичної реабілітації на сучасному етапі розвитку системи охорони здоров'я населення України» (Одеса, 2016).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 57 друкованих праць, з яких: 5 статей в іноземних журналах, 18 статей в журналах, рекомендованих ДАК України, 31 теза у матеріалах вітчизняних і міжнародних конференцій. Отримано 2 патенти України, видано методичні рекомендації.

Структура дисертації. Дисертація викладена на 270 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, розділів «Огляд літератури», «Матеріали і методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, обговорення одержаних результатів, висновків, списку використаних літературних джерел (серед них кирилицею — 129, латиницею — 127). Робота ілюстрована 80 таблицями, 6 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Робота виконана на основі комплексного клініко-інструментального дослідження та подальшого лікування і реабілітації 523 хворих на ОА з МС, група порівняння (П) — 30 хворих на ОА без МС, які знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному та ревматологічному відділеннях МКЛ № 9 ім. проф. О. І. Мінакова (Одеса). Контрольну групу імунологічних показників, рівнів лептину, інсуліну, СРБ, ІЛ-1 становили 30 клінічно здорових донорів.

Клінічні методи дослідження: усім пацієнтам проведене суб'єктивне та об'єктивне дослідження — збір скарг, анамнезу хвороби та життя, особливостей харчування, наявності шкідливих звичок, рухової активності. Біль та якість життя вивчали методом анкетування. Скарги на біль у колінних суглобах оцінювали за інтенсивністю за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) і альгофункціональним індексом Лекена для колінних суглобів, якість життя оцінена за допомогою стандартного опитувальника шкали EuroQol-5D. Об'єктивне клінічне дослідження проводили з включенням антропометрії — вимірювання зросту, окружності талії (ОТ), маси тіла з обчисленням індексу маси тіла (ІМТ) за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м})^2.$$

Виконували офісне вимірювання артеріального тиску — систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) та частоти серцевих скорочень.

Лабораторні методи дослідження включали: загальні аналізи крові та сечі, коагулограму, ліпидограму, визначення рівня глюкози натще загальноприйнятими методами. Рівні інсуліну, лептину, СРБ та ІЛ-1 визначались імуноферментним методом з використанням реагентів фірм «Хема», «Вектор-Бест» (Росія) та “Immundiagnostic” (Німеччина). Стан імунної системи вивчали шляхом підрахунку загальної кількості лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів та їх субпопуляцій у венозній крові. Ідентифікацію лімфоцитів здійснювали за наявністю рецепторів CD3, CD4, CD8, CD16. Вміст імуноглобулінів (Ig) А, М та G визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за Манчіні, вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) — методом рідинної преципітації 4 % ПЕГ-6000. Наявність автоантитіл

(антинуклеарних, антимітохондріальних та антиендотеліальних) виявляли імунофлюоресцентним методом на зрізах тканин за допомогою реагентів фірми “Euroimmun” (Німеччина).

Інструментальні дослідження: проводили реєстрацію ЕКГ у загальноприйнятих 12 відведеннях, ультразвукове дослідження серця, визначення товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії (ТКІМ), рентгенографію колінних суглобів у двох проекціях для уточнення рентгенологічної стадії ОА. Рентгенологічну стадію ОА визначали за допомогою критеріїв Kellgren J. H і Lawrence J. S. Ультразвукове дослідження колінних суглобів проводили зі стандартних позицій для вивчення стану суглобового хряща, синовіальної оболонки та визначення наявності синовіту.

Діагноз ОА встановлювали на основі критеріїв Л. І. Беневоленської і співавт. (1993). Клінічні критерії: 1) біль у суглобах, що виникає в кінці дня та/або в першій половині ночі; 2) біль у суглобах, що виникає після механічного навантаження та зменшується в спокої; 3) деформація суглобів за рахунок кісткових розростань. Рентгенологічні критерії: 1) звуження суглобової щілини; 2) остеосклероз; 3) остефітоз. Діагноз МС визначали на основі критеріїв АТР III: абдомінальне ожиріння ($OT \geq 102$ см у чоловіків та ≥ 88 см у жінок) та наявність будь-яких двох ознак — глюкоза $\geq 6,1$ ммоль/л, артеріальна гіпертензія ($AT \geq 130/85$ мм рт. ст.), зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків та $< 1,3$ ммоль/л у жінок), гіпертригліцеридемія ($\geq 1,79$ ммоль/л).

Критерії включення: ОА та МС за вищезазначеними критеріями.

Критерії виключення: серцево-судинна катастрофа менш ніж за рік до початку дослідження, злоякісні новоутворення будь-якої локалізації, тяжка серцева, ниркова та печінкова недостатність, рівень глюкози натще > 7 ммоль/л, неконтрольована артеріальна гіпертензія.

З обстежених 523 хворих на ОА з МС було 155 чоловіків та 368 жінок, середній вік становив ($56,2 \pm 2,3$) року. В залежності від рентгенологічної стадії ОА хворих поділили на чотири групи: до 1-ї групи увійшли 190 хворих з першою рентгенологічною стадією, до 2-ї — 184 з другою, до 3-ї — 116 з третьою та до 4-ї — 35 з четвертою стадією хвороби.

Методи лікування: на початку дослідження з кожним хворим було проведено бесіду про необхідність і характер модифікації способу життя, додержання гіпокалорійної дієти, мета якого — зниження маси тіла та підвищення фізичної активності. Усі хворі одержували медикаментозну терапію згідно з вітчизняними та міжнародними рекомендаціями (антигіпертензивну, гіполіпідемічну, за необхідності знеболювальні та нестероїдні протизапальні препарати, хондропротектори). Призначали еналаприл в дозі 10–20 мг на добу на 2 прийоми, за наявності дисліпідемії — аторвас-

татин в дозі 10 мг на добу, застосовували диклофенак у дозі 25, 50 та 75 мг на добу (у 1, 2, 3 та 4-й групах відповідно). Також 209 хворих одержували симптомомодифікуючі препарати тривалої дії — глюкозамін і хондроїтин сульфат — терафлекс по 1 капсулі 3 рази на день: 76 (40 %) хворих 1-ї групи, 77 (41,7 %) хворих 2-ї, 47 (40,5 %) хворих 3-ї та 9 (27,3 %) хворих 4-ї групи.

Застосовувались преформовані фізичні фактори: КМТ на колінні суглоби, ДДТ на передню та бічну черевну стінку, АМТ на передню та бічну черевну стінку та кінезитерапія (фізичні вправи — дозована лікувальна ходьба (ДЛХ), циклічні вправи без осьового навантаження на суглоби, вправи у воді).

Процедури КМТ проводили на апараті ПДМТ-01 так: на ділянку ураженого суглоба накладали заморожену при $-12...-15$ °С фланелеву прокладку з подальшим впливом змінним магнітним полем, магнітна індукція становила 27–35 мТл, тривалість процедури 10–12 хв, щодня, 10–12 процедур на курс.

Процедури ДДТ на передню і бічну черевну стінку проводились апаратом ДТ 50–3 «Тонус-1» за допомогою 6–8 електродів, з режимом роботи: двопівперіодний хвильовий — 5 хв, короткий період — 15 хв, двопівперіодний хвильовий — 5 хв, щодня, 10–12 процедур на курс; при цьому під час кожної наступної процедури електроди зміщували в горизонтальному напрямку на 5–6 см.

Процедури АМТ на передню і бічну черевну стінку проводили за допомогою апарата «Ампліпульс-3»: на передню і бічну черевну стінку накладали 6–8 електродів, вплив 4-м родом роботи випрямленим струмом, частотою 50 Гц, 50 % модуляцією експозицією 20–25 хв, щодня, 10–12 процедур на курс. При кожній наступній процедурі електроди зміщували в горизонтальному напрямку на 5–6 см.

Після закінчення курсу комплексної терапії з застосуванням преформованих фізичних факторів пацієнти проводили фізичні вправи у вигляді ДЛХ протягом 35–40 хв 3 рази на тиждень мінімум 3 міс. (підгрупа А), вправ без осьового навантаження на суглоби (підгрупа В), вправ у воді (підгрупа С). Підгрупа D одержувала лише медикаментозну терапію.

За характером лікування хворі розподілилися таким чином (табл. 1).

На амбулаторному етапі хворим рекомендували виконання фізичних вправ. Фізичні вправи: ДЛХ (підгрупа А), вправи без осьового навантаження на суглоби (підгрупа В) та вправи у воді (підгрупа С). Підгрупа D на амбулаторному етапі одержувала лише медикаментозну терапію (нестероїдні протизапальні препарати за потреби) та симптомомодифікуючі препарати тривалої дії.

Розподіл хворих за характером лікування

| Характер лікування | Групи | | | |
|-----------------------|---|--|--|-------------|
| | 1-ша (n=190) | 2-га (n=184) | 3-тя (n=116) | 4-та (n=33) |
| Медикаментозне (n=95) | 30 | 30 | 20 | 15 |
| КМТ (n=45) | 15 | 15 | 15 | — |
| АМТ (n=45) | 15 | 15 | 15 | — |
| ДДТ (n=45) | 15 | 15 | 15 | — |
| КМТ+АМТ (n=45) | 15 | 15 | 15 | — |
| КМТ+ДДТ (n=248) | 100 A (n=60) B (n=20) C (n=10) D (n=10) | 94 A (n=50) B (n=20) C (n=10) D (n=14) | 36 B (n= 21) C (n=10) D (n=5) | 18 |

Дозована лікувальна ходьба виконувалась у двох режимах: інтенсивному — навантаження на рівні 60–70 % максимального поглинання кисню та неінтенсивному — на рівні 35–45 % максимального поглинання кисню. Вправи на велоергометрі виконували з інтенсивністю 50–60 % максимального поглинання кисню. Тривалість вправ 35–40 хв 3 рази на тиждень.

Дозовану лікувальну ходьбу з високою інтенсивністю виконували 55 хворих (30 — з 1-ї групи, 25 — з 2-ї групи), ДЛХ з низькою інтенсивністю також 55 хворих (30 — з 1-ї групи, 25 — з 2-ї групи), вправи на велоергометрі — 40 хворих (15 — з 1-ї групи, 20 — з 2-ї групи, 5 — з 3-ї групи), вправи без осьового навантаження на суглоби — 63 хворих (15 — з 1-ї групи, 20 — з 2-ї групи, 20 — з 3-ї групи, 8 — з 4-ї групи), вправи у воді — 25 хворих (по 10 з 1-ї та 2-ї, 5 — з 3-ї групи).

Вивчення інтенсивності больового синдрому, якості життя, лабораторне та інструментальне дослідження проводили на початку дослідження, після курсу лікування з застосуванням преформованих фізичних факторів, через 3 та 6 міс. після закінчення стаціонарного етапу лікування. Інтенсивність больового синдрому, якість життя та рентгенологічне дослідження суглобів проводили через 1 та 2 роки після початку дослідження. Тривалість спостереження становила 2 роки.

Математичну обробку одержаних результатів виконували за допомогою пакета програм Microsoft Excel for Windows з обчисленням середніх величин параметрів і їх похибки. Достовірність відмінностей обчислювали за допомогою t-критерію Стьюдента для параметричних критеріїв та ф-критерію кутового перетворення Фішера для непараметричних критеріїв (критеріїв процентного вмісту).

Результати дослідження. Порівнявши рентгенологічну стадію з характером та інтенсивністю больового синдрому у хворих на ОА, виявили, що сумарна інтенсивність больового синдрому за ВАШ при ОА колінних суглобів зростає зі збільшенням рентгенологічної стадії захворювання (рис. 1), достовірна відмінність між 1-ю та 3-ю, 3-ю та 4-ю, 1-ю та 4-ю групами ($p < 0,05$). Прогресивно збільшуються також альгофункціональний індекс Лекена, достовірна відмінність між 2-ю та 3-ю, 3-ю та 4-ю, 1-ю та 4-ю групами ($p < 0,05$), та інтегральний показник якості життя — індекс EuroQol-5D — достовірна відмінність між 2-ю та 3-ю, 1-ю та 4-ю групами ($p < 0,05$). Причому при зростанні рентгенологічної стадії спостерігається збільшення інтенсивності болю і погіршення якості життя, достовірне у 4-й групі порівняно з 1-ю за всіма вивченими параметрами (біль за ВАШ, альгофункціональний індекс Лекена та індекс якості життя EuroQol-5D). Вищесказане свідчить про збільшення інтенсивності болю, погіршення можливостей для самообслуговування та соціальної адаптації, тобто якості життя у хворих на ОА колінних суглобів зі збільшенням рентгенологічної стадії захворювання.

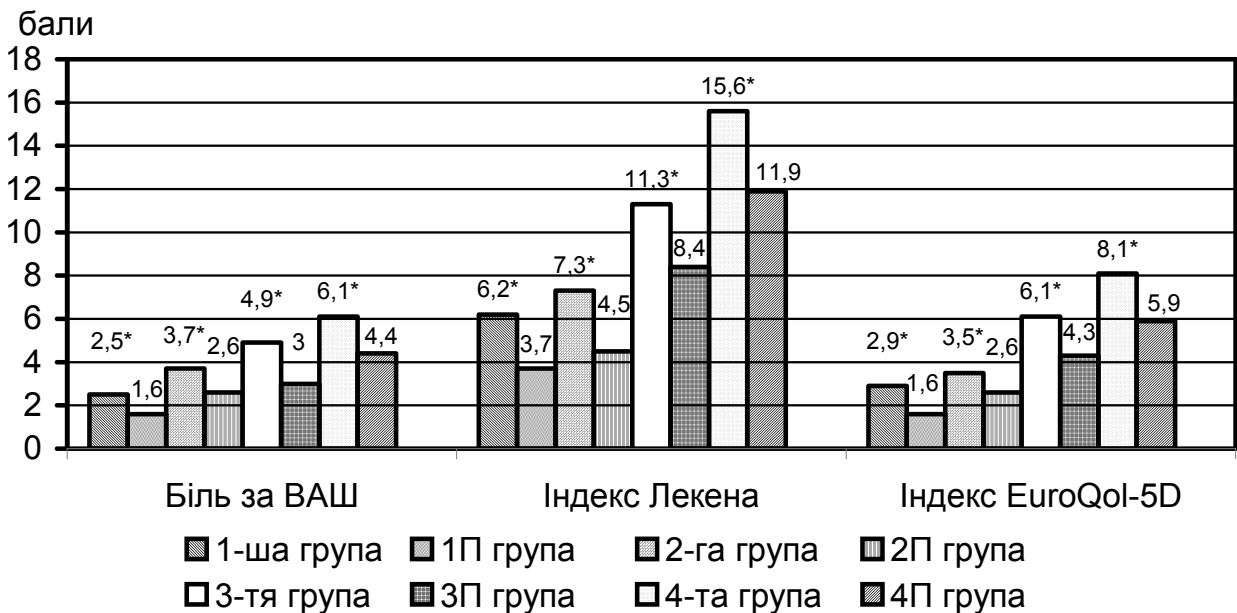


Рис. 1 Больовий синдром та показники якості життя у хворих на остеоартроз за наявності метаболічного синдрому (1–4 групи) та відсутності метаболічного синдрому (1–4П групи) в залежності від рентгенологічної стадії: * — достовірність відмінностей від групи порівняння

Порівняння інтенсивності больового синдрому за ВАШ, показників якості життя за індексами Лекена та EuroQol-5D показало, що за наявності МС при порівнюваній рентгенологічній стадії інтенсивність больового синдрому за ВАШ більша, а якість життя за всіма показниками (біль, рухливість, самообслуговування) гірша, ніж за його відсутності (відмінність за всіма показниками достовірна; $p < 0,05$). За наявності МС у хворих на ОА при порівнюваній рентгенологічній стадії менша тривалість захворювання та менший середній вік (відмінність достовірна; $p < 0,05$) на відміну від хворих на ОА без МС (групи 1–4П).

Вивчення розподілу компонентів МС у групах показало (табл. 2) наявність збільшення ОТ, ІМТ, підвищення САТ та ДАТ, рівнів ЗХС, ТГ, інсуліну, індексу НОМА та лептину як у жінок, так і у чоловіків. Причому спостерігалась тенденція до підвищення ОТ, ІМТ, рівнів інсуліну, індексу НОМА та лептину зі зростанням рентгенологічної стадії ОА, при цьому достовірності відмінність досягала між 1-ю та 4-ю групами.

Таблиця 2

Характеристика компонентів метаболічного синдрому та рівня адипокінів у обстежених хворих (М±m)

| Показник | 1-ша група (n=190) | 2-га група (n=184) | 3-тя група (n=116) | 4-та група (n=35) | p |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-------|
| ОТ, см | 95,40±0,94 | 96,20±0,81 | 97,50±0,88 | 98,00±0,92 | <0,05 |
| ІМТ, кг/м ² | 30,90±0,31 | 31,30±0,30 | 31,70±0,41 | 32,40±0,51 | <0,05 |
| САТ, мм рт. ст. | 149,1±1,5 | 147,1±1,4 | 146,0±1,4 | 150,0±1,7 | >0,05 |
| ДАТ, мм рт. ст. | 87,0±0,9 | 86,0±1,1 | 88,0±1,0 | 89,0±0,9 | >0,05 |
| ЗХС, ммоль/л | 5,8±0,1 | 5,7±0,2 | 6,0±0,2 | 6,1±0,1 | <0,05 |
| ХС ЛПВЩ, ммоль/л | 1,19±0,09 | 1,16±0,07 | 1,17±0,06 | 1,15±0,09 | >0,05 |
| ТГ, ммоль/л | 1,90±0,04 | 2,10±0,06 | 2,00±0,05 | 2,20±0,05 | <0,05 |
| Інсулін, мкОД/мл | 14,40±0,31 | 14,2±0,4 | 14,6±0,7 | 15,2±0,3 | <0,05 |
| Індекс НОМА | 3,66±0,04 | 3,74±0,03 | 3,89±0,05 | 3,97±0,04 | <0,05 |
| Лептин, жін., пг/мл | 16,2±0,4 | 19,4±0,5 | 22,7±0,4 | 23,1±0,7 | <0,01 |
| Лептин, чол., пг/мл | 5,5±0,3 | 6,9±0,6 | 7,3±0,7 | 7,1±0,3 | <0,01 |

Примітка. p — відмінність між 1-ю та 4-ю групами.

Зіставлення рівня лептину у хворих 1–4-ї груп показало, що у хворих 1-ї групи він найнижчий, достовірне підвищення спостерігається у хворих 2-ї ($p < 0,05$ між 1-ю та 2-ю) та 3-ї груп ($p < 0,05$ між 2-ю та 3-ю). У хворих 4-ї групи рівень лептину достовірно не відрізняється від такого у 3-й групі.

Високий рівень лептину у обстежених хворих зумовлений значною масою жирової тканини.

Спостерігалось збільшення ТКІМ сонної артерії зі зростанням рентгенологічної стадії ОА: у хворих 1-ї групи ТКІМ становила $(0,99 \pm 0,01)$ мм, 2-ї — $(1,05 \pm 0,01)$ мм, 3-ї — $(1,11 \pm 0,02)$ мм, 4-ї — $(1,19 \pm 0,01)$ мм, відмінність в усіх випадках достовірна ($p < 0,05$).

Вивчення стану клітинного імунітету у хворих на ОА при МС у порівнянні з хворими без МС показало, що у хворих на ОА при МС нижчий абсолютний та відносний вміст CD3+: $(0,358 \pm 0,015) \cdot 10^9$ проти $(0,913 \pm 0,012) \cdot 10^9$ абсолютний та $30,3 \pm 2,9$ проти $53,0 \pm 7,3$ відносний і нижче співвідношення CD4+/CD8+ ($1,10 \pm 0,09$ проти $2,10 \pm 0,01$), в усіх групах $p < 0,05$.

Про порушення регуляторних впливів у імунній системі свідчило і підвищення вмісту Ig G: $(15,9 \pm 0,5)$ г/л проти $(11,7 \pm 0,6)$ г/л; Ig M: $(1,51 \pm 0,20)$ г/л проти $(0,93 \pm 0,05)$ г/л; ЦК ($142,6 \pm 1,3$) у. о. (на 37,9 %), СРБ $(10,2 \pm 0,3)$ мг/л (на 54,5 %) та ІЛ-1 ($7,90 \pm 0,75$) пг/мл проти $(3,9 \pm 0,2)$ пг/мл ($p < 0,05$).

Дослідження особливостей перебігу ОА при МС за наявності та відсутності синовіту показало, що за наявності синовіту больовий синдром інтенсивніший і якість життя гірша. Зіставлення рівнів лептину у чоловіків і жінок за наявності та відсутності синовіту показало, що у хворих за наявності синовіту достовірно вищий рівень лептину як у жінок — $(24,6 \pm 0,6)$ пг/мл проти $(14,3 \pm 0,7)$ пг/мл за відсутності ($p < 0,01$), так і у чоловіків — $(8,2 \pm 0,3)$ пг/мл проти $(4,9 \pm 0,3)$ пг/мл за відсутності ($p < 0,01$).

Порівняння швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), вмісту СРБ, ЦК та ІЛ-1 показало, що у хворих за наявності синовіту ШОЕ $(22,50 \pm 0,15)$ мм/год проти $(12,70 \pm 0,11)$ мм/год ($p < 0,05$), вміст СРБ $(9,4 \pm 0,5)$ мг/л проти $(7,6 \pm 0,4)$ мг/л ($p < 0,05$), ЦК $(134,5 \pm 1,2)$ у. о. проти $(116,5 \pm 1,1)$ у. о. ($p < 0,05$) та ІЛ-1 $(13,4 \pm 0,9)$ пг/мл проти $(4,9 \pm 0,6)$ пг/мл ($p < 0,05$) достовірно вищі, що свідчить про наявність запального процесу та порушення елімінації ЦК у цих хворих.

Таким чином, у хворих з МС в порівнянні з хворими без МС ОА характеризується більш інтенсивним больовим синдромом, гіршою якістю життя, наявністю виражених метаболічних факторів ризику, атерогенним станом ліпідного обміну, підвищенням рівнів лептину, запальних маркерів, ІР, порушенням співвідношення регуляторних ланок клітинного імунітету, наявністю аутоімунних реакцій, прозапальним станом імунної системи, більш частим розвитком синовіту та прогресуванням ураження суглобів.

Включення ДДТ у комплексне лікування хворих на ОА при МС (рис. 2) мало знеболювальний ефект, більше виражений у хворих 1-ї та 2-ї груп і менш виражений — у хворих 3-ї групи (достовірна відмінність у хворих 1-ї та 2-ї груп, $p < 0,05$).

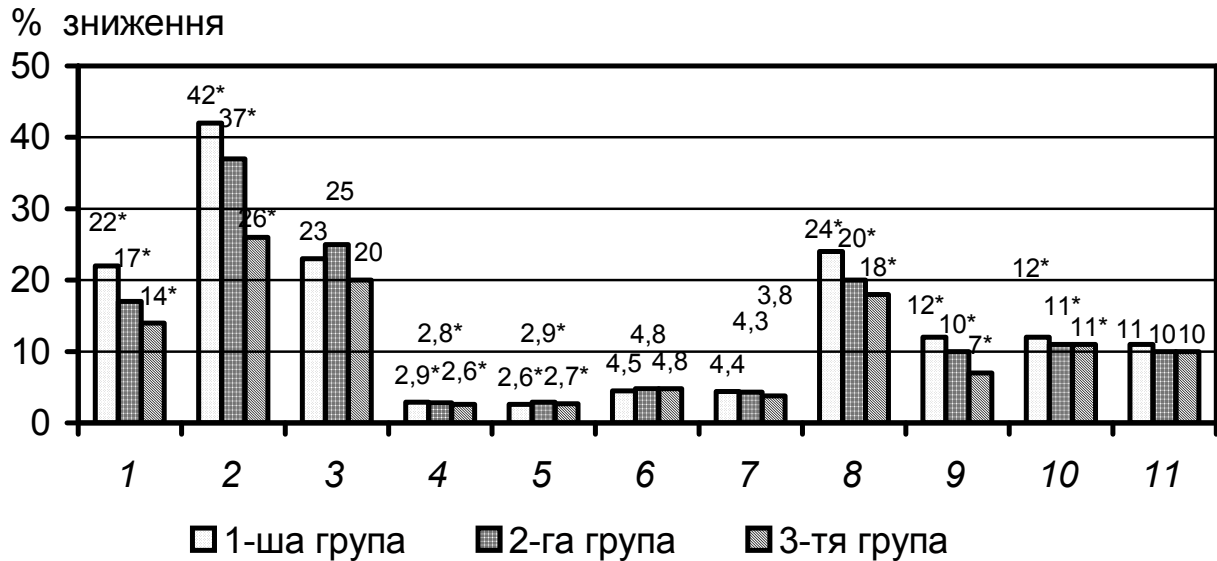


Рис. 2 Вплив діадинамотерапії на компоненти метаболічного синдрому та рівень адипокінів у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі (% зниження в порівнянні з вихідним рівнем):

На рис. 2–6: 1 — біль за ВАШ; 2 — індекс Лекена; 3 — індекс EuroQol-5D; 4 — ОТ; 5 — ІМТ; 6 — САТ; 7 — ДАТ; 8 — лептин; 9 — інсулін; 10 — СРБ; 11 — ІЛ-1; * — достовірність відмінностей показника до та після лікування

Застосування ДДТ приводило до зменшення ОТ та зниження маси тіла (зниження ІМТ), причому більш значне зменшення ОТ та ІМТ спостерігалось у хворих 1-ї та 2-ї груп ($p < 0,05$). Знижувались САТ та ДАТ. Відбулося зниження рівнів інсуліну, індексу НОМА та лептину, причому максимально вираженими позитивні зміни за всіма вивченими показниками були у хворих 1-ї та 2-ї груп (відмінність достовірна, $p < 0,05$).

Включення АМТ у комплексне лікування (рис. 3) сприяло зменшенню ОТ та ІМТ, але в меншій мірі, ніж ДДТ, причому більш значне зменшення ОТ та ІМТ спостерігалось у хворих 1-ї та 2-ї груп, достовірному зниженню підвищеного САТ, зниженню вмісту інсуліну, індексу НОМА та лептину, причому максимально вираженими позитивні зміни за всіма вивченими показниками були у хворих 1-ї та 2-ї груп (відмінність достовірна, $p < 0,05$). Зниження рівня САТ та ДАТ було більш вираженим при застосуванні АМТ в порівнянні з ДДТ.

Включення КМТ до комплексного лікування (рис. 4) привело не лише до вираженого зменшення інтенсивності больового синдрому (зменшення

інтенсивності болю за ВАШ) та покращання якості життя (зменшення індексу Лекена та індексу EuroQol-5D), але й до зниження підвищених ШОЕ, вмісту СРБ, ІЛ-1, ЦІК, підвищення зниженого вмісту CD3+ (різниця достовірна, $p < 0,05$), що свідчить про зменшення прозапального стану імунної системи.

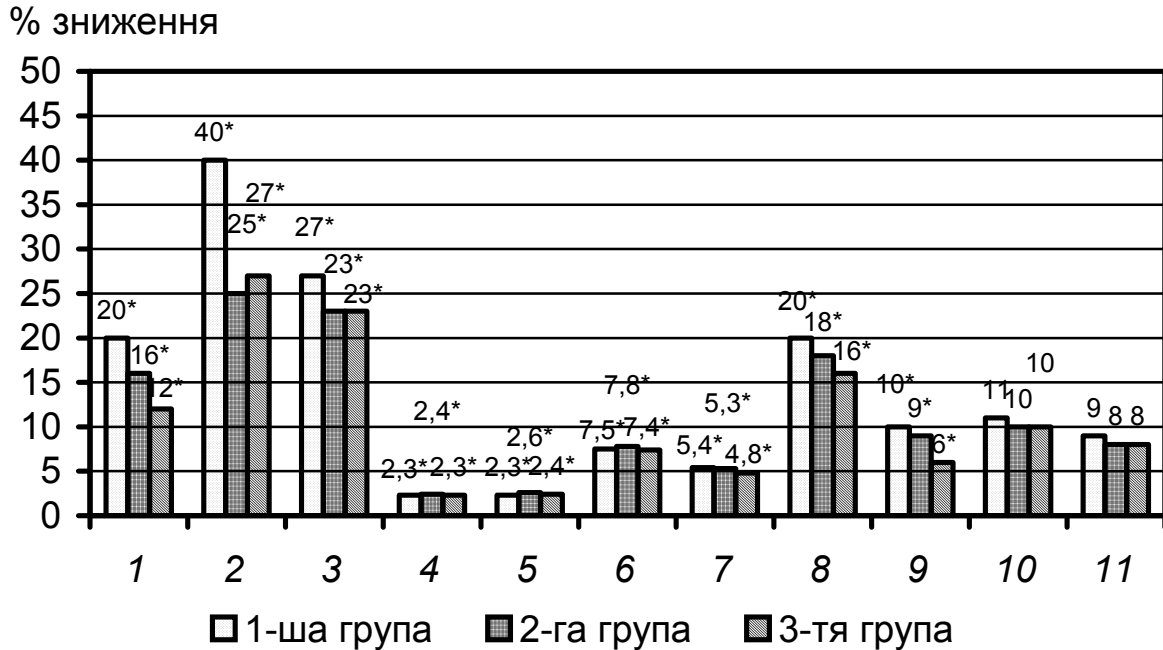


Рис. 3 Вплив ампліпульстерапії на компоненти метаболічного синдрому та рівень адипокінів у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі (% зниження в порівнянні з вихідним рівнем)

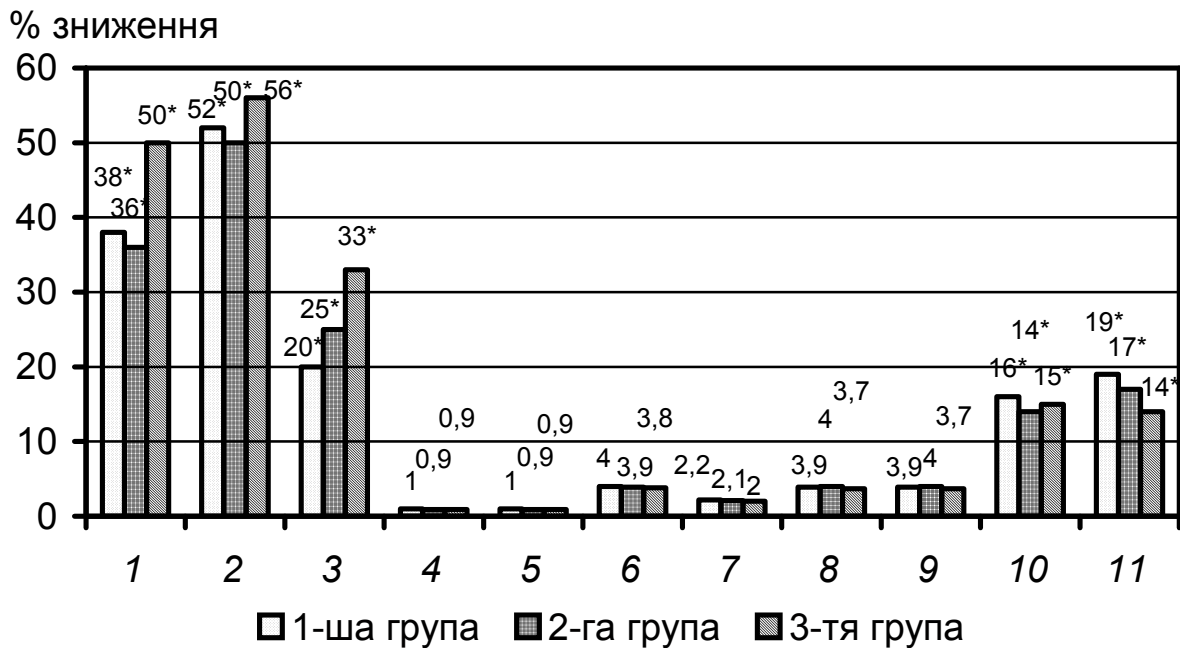


Рис. 4 Вплив кріомагнітотерапії на больовий синдром, якість життя та маркери запалення у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі (% зниження в порівнянні з вихідним рівнем)

Застосування КМТ у хворих на ОА сприяло активізації повсякденної активності та достовірному ($p < 0,05$) зменшенню балів шкали неспокою/депресії індексу EuroQol-5D. Зіставлення динаміки скарг, індексу Лекена та індексу EuroQol-5D у хворих різних груп показало, що максимально виражене зниження інтенсивності больового синдрому та покращання якості життя спостерігалось у хворих 1-ї та 2-ї груп, менш вираженим був знеболювальний ефект у хворих 3-ї групи, індексу EuroQol-5D. Достовірної зміни маси тіла не спостерігалось.

Таким чином, у хворих на ОА колінних суглобів при МС включення в комплексне лікування КМТ приводить до достовірного зменшення інтенсивності больового синдрому, покращання якості життя та зменшення підвищеного вмісту гострофазових запальних маркерів, причому максимальний знеболювальний ефект та підвищення якості життя спостерігаються у хворих з першою та другою рентгенологічною стадією ОА.

Поєднане застосування КМТ та АМТ у хворих на ОА при МС (рис. 5) дало можливість досягти зменшення інтенсивності больового синдрому, зниження індексу Лекена, індексу EuroQol-5D. Зменшились ОТ та ІМТ. Досягнуто зниження САТ і ДАТ. Знизилися вміст інсуліну, індекс НОМА, вміст лептину ($p < 0,05$).

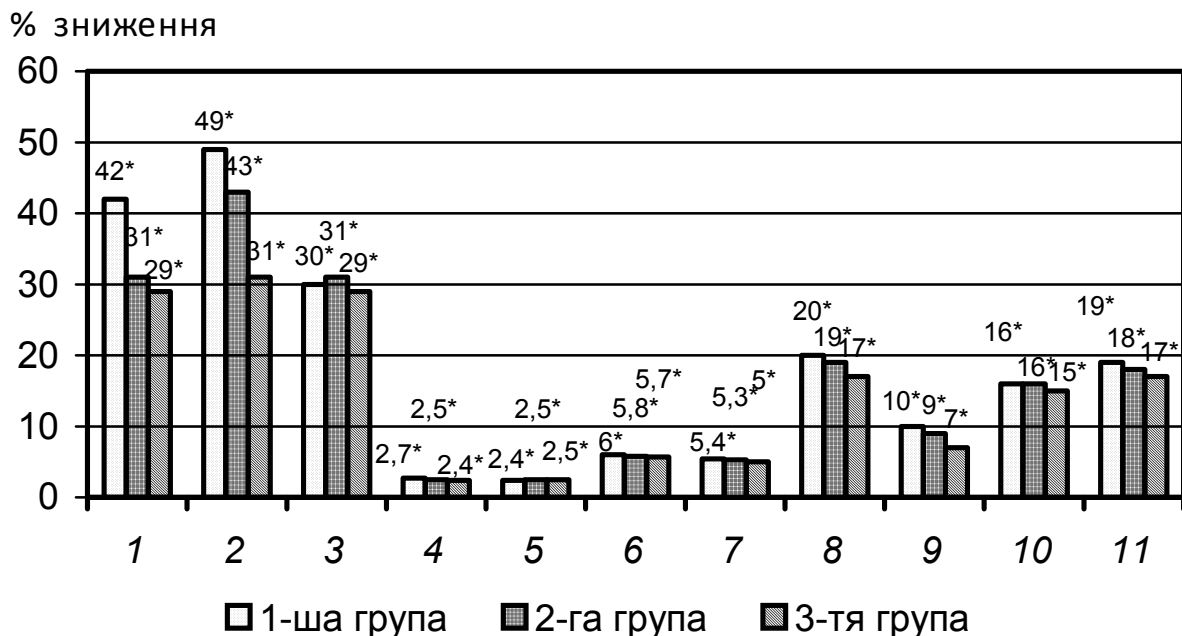


Рис. 5 Вплив застосування кріомагнітотерапії та ампліпульстерапії на больовий синдром, якість життя, компоненти метаболічного синдрому та рівень адипокінів у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі (% зниження в порівнянні з вихідним рівнем)

У результаті включення КМТ та ДДТ у комплексне лікування хворих на ОА при МС спостерігалось потенціювання позитивних ефектів: достовірне зниження інтенсивності болю за ВАШ, альгофункціонального індексу Лекена; покращання якості життя за всіма позиціями шкали EuroQol-5D, а також індексу EuroQol-5D. При цьому у хворих 1-ї та 2-ї груп позитивна динаміка була більш виражена. Менш вираженим був знеболювальний ефект у хворих 3-ї групи (відмінність достовірна, $p < 0,05$). Позитивний вплив застосованого лікування на компоненти МС полягав у зниженні ОТ, ІМТ, ІР, рівня лептину (табл. 3).

Таблиця 3

Вплив комплексного лікування з включенням кріомагнітотерапії та діадинамотерапії на компоненти метаболічного синдрому та рівень адипокінів ($M \pm m$)

| Показник | | 1-ша група (n=100) | 2-га група (n=94) | 3-тя група (n=36) |
|---------------------------|--------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| ОТ, см | До/після лікування | 95,40±0,94 92,6±0,9* | 96,20±0,81 93,50±0,79* | 97,50±0,88 95,00±0,81* |
| | % і напрямок зміни | ↓2,9 | ↓2,8 | ↓2,6 |
| ІМТ, кг/м ² | До/після лікування | 30,90±0,31 30,10±0,29* | 31,30±0,31 30,40±0,27* | 31,70±0,41 30,90±0,35* |
| | % і напрямок зміни | ↓2,6 | ↓2,9 | ↓2,7 |
| Інсулін, мкОД/мл | До/після лікування | 14,40±0,31 12,7±0,2* | 14,20±0,40 12,8±0,3* | 14,6±0,7 13,6±0,5* |
| | % і напрямок зміни | ↓12 | ↓10 | ↓7 |
| Індекс НОМА | До/після лікування | 3,66±0,04 3,11±0,02* | 3,74±0,03 3,18±0,02* | 3,89±0,04 3,44±0,03* |
| | % і напрямок зміни | ↓15 | ↓15 | ↓13 |
| Лептин, жін., пг/мл | До/після лікування | 16,2±0,4 12,1±0,3* | 19,4±0,5 15,5±0,4* | 22,7±0,4 18,6±0,3* |
| | % і напрямок зміни | ↓24,7 | ↓20 | ↓18 |
| Лептин, чол., пг/мл | До/після лікування | 5,5±0,3 4,2±0,2* | 6,9±0,6 5,7±0,6* | 7,3±0,7 6,0±0,5* |
| | % і напрямок зміни | ↓23,6 | ↓17,4 | ↓17,8 |

Примітка. * — достовірність відмінності показника до та після лікування ($p < 0,05$)

Спостерігалися не лише покращання самопочуття та зменшення болювого синдрому у хворих, а й корекція метаболічних чинників ризику (зменшення ОТ), а також корекція інсуліно- та лептинорезистентності.

В усіх групах відзначено зниження підвищеного ШОЕ (на 15–20 %), підвищення зниженого вмісту лімфоцитів CD3+ (на 17–20 %), зниження вмісту СРБ (на 16–19 %), ІЛ-1 (на 17–20 %) та ЦІК (на 21–26 %), різниця достовірна ($p < 0,05$).

У групах комплексного лікування зміни достовірно більш значні, ніж у групах медикаментозного лікування. В групах медикаментозного лікування (рис. 6) зниження інтенсивності болю становило від 22 до 15 %, індексу Лекена від 42 до 25 % та індексу EuroQol-5D від 16 до 22 % (у 1-й та 3-й групах відповідно). Зниження САТ і ДАТ становило 4–5 % від вихідного рівня. Достовірної динаміки антропометричних показників та рівня адипокінів не спостерігалось.

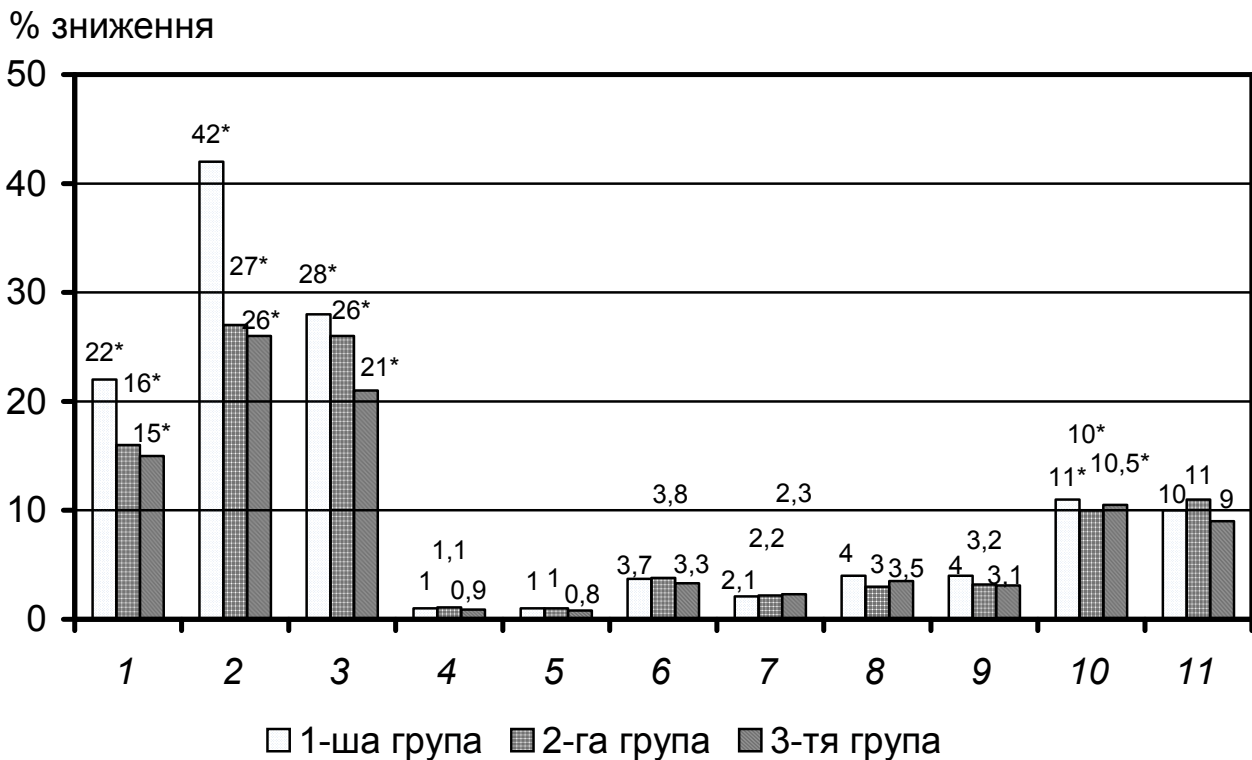


Рис. 6 Вплив медикаментозного лікування на біль, якість життя, компоненти метаболічного синдрому, рівень адипокінів та маркерів запалення у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі (% зниження в порівнянні з вихідним рівнем)

На амбулаторному етапі включення в комплексне лікування фізичних вправ (ФВ) у вигляді ДЛХ (підгрупи А), вправ без осьового навантаження на суглоби (підгрупа В) та вправ у воді (підгрупа С) привело до збереження досягнутого зниження болю та покращання якості життя: через 3 міс. зберігався досягнутий аналгетичний та протизапальний ефект, достовірної

різниці в інтенсивності больового синдрому та якості життя не було. Зниження інтенсивності больового синдрому зберігалось протягом тривалого часу: через 24 міс. з початку спостереження у групах, що займалися ФВ, інтенсивність больового синдрому була нижчою, а якість життя вищою. Максимально виражений і тривалий позитивний вплив на якість життя ФВ мали у 1-й групі — максимальне зниження інтенсивності болю за ВАШ становило 55 %, зниження індексу Лекена — 50 %, індексу EuroQol-5D — 45 %. У 2-й групі позитивний вплив ФВ був також виражений — спостерігалось зниження інтенсивності больового синдрому на 40–45 % через 3–6 міс. У 3-й групі максимальне зниження болю становило 22–24 %. Навіть через 24 міс. від початку спостереження інтенсивність больового синдрому в усіх групах ФВ була достовірно нижчою, ніж на початку дослідження (на 17 % у 1-й групі, на 7–11 % в 2-й, на 5–6 % у 3-й). У групі медикаментозного лікування зниження інтенсивності болю було менш вираженим і тривалим. Через 24 міс. інтенсивність больового синдрому достовірно не відрізнялась від вихідного рівня, а у 3-й групі спостерігалась тенденція до збільшення його інтенсивності.

Зберігалось досягнуте зниження маси тіла (ОТ — на 3,3 % у 1-й групі, на 2 % — у 2-й, на 1,5 % — у 3-й; ІМТ — на 5,3 % у 1-й, на 4,6 % — у 2-й, на 4 % — у 3-й групі), спостерігалися позитивні зрушення ліпідного обміну (подальше зменшення рівнів ЗХС та ТГ) і рівня СРБ (на 56 % у 1-й групі, на 52 % — у 2-й, на 47 % — у 3-й).

Гіполіпідемічна терапія у обстежених хворих (табл. 4) справляла позитивний вплив на рівні ЗХС та ТГ (достовірно зменшувала їх), однак на рівень ХС ЛПВЩ медикаментозна терапія суттєвого впливу не мала. Справляли додатковий позитивний вплив ФВ не лише на рівень ЗХС та ТГ, а й на рівень ХС ЛПВЩ, сприяючи його підвищенню, причому більш інтенсивні ФВ справляли більш значний вплив у порівнянні з менш інтенсивними, що можна пояснити більш значним зниженням ІМТ при інтенсивних навантаженнях, що сприяє підвищенню рівня антиатерогенного ХС ЛПВЩ.

Фізичні вправи сприяли збереженню зменшення ІР: зниженню вмісту інсуліну (на 16 % у 1-й групі, 15 % — у 2-й, 12 % — у 3-й), індексу НОМА (на 16 % у 1-й групі, 12 % — у 2-й, 10 % — у 3-й), вмісту лептину (на 20 % у 1-й групі, 12 % — у 2-й, 9 % — у 3-й), причому тренування більшої інтенсивності сприяли більш значному зниженню рівнів лептину (на 18 та 15 % відповідно), ІР (рівень інсуліну та індекс НОМА у групі інтенсивних навантажень знижувались достовірно більше в порівнянні з менш інтенсивними — на 14 та 9 % і на 13 та 6 % відповідно).

Отже, ФВ, включені до комплексного лікування хворих на ОА при МС, приводять до зменшення кардіоваскулярного ризику (зниження метаболіч-

них чинників ризику — ОТ, ІМТ, кращого контролю АТ, запалення, лептин-, інсулінорезистентності та покращання якості життя у таких хворих (табл. 5).

Таблиця 4

Динаміка рівня ліпідів під впливом комплексного та медикаментозного лікування (M±m)

| Група | | ЗХС, ммоль/л | ХС ЛПВЩ, ммоль/л | ТГ, ммоль/л |
|---|---|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 1-ша ДЛХ інтенсивна (n=30) | До лікування/ через 3 міс. | <u>5,80±0,10</u> 4,71±0,10* | <u>1,19±0,07</u> 1,24±0,09 | <u>1,91±0,04</u> 1,35±0,03* |
| | Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 19↓ | 4,2↑ | 29↓ |
| 1-ша ДЛХ неінтенсивна (n=30) | До лікування/ через 3 міс. | <u>5,77±0,20</u> 4,92±0,20* | <u>1,17±0,09</u> 1,21±0,07 | <u>1,92±0,03</u> 1,45±0,04* |
| | Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 15↓ | 3,4↑ | 24,5↓ |
| 1-ша меди- каментозна терапія (n=10) | До лікування/ через 3 міс. | <u>5,79±0,10</u> 5,0±0,1* | <u>1,20±0,06</u> 1,19±0,07 | <u>1,90±0,04</u> 1,59±0,05* |
| | Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 14↓ | 0,1↓ | 16,3↓ |
| 2-га ДЛХ інтенсивна (n=25) | До лікування/ через 3 міс. | <u>5,7±0,2</u> 4,9±0,1* | <u>1,16±0,07</u> 1,22±0,04 | <u>2,12±0,03</u> 1,51±0,04* |
| | Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 14↓ | 5,2↑ | 28,8↓ |
| 2-га ДЛХ неінтенсивна (n=25) | До лікування/ через 3 міс. | <u>5,75±0,20</u> 5,0±0,2* | <u>1,15±0,04</u> 1,19±0,03 | <u>2,10±0,04</u> 1,51±0,04* |
| | Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 12↓ | 3,4↑ | 28↓ |
| 2-га меди- каментозна терапія (n=14) | До лікування/ через 3 міс. | <u>5,74±0,30</u> 5,0±0,2* | <u>1,17±0,05</u> 1,14±0,09 | <u>2,10±0,03</u> 1,76±0,04* |
| | Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 12,8↓ | 2,6↓ | 16↓ |

Примітка. * — достовірність відмінності показника до та після лікування (p<0,05).

Вплив дозованої лікувальної ходьби з навантаженням високої інтенсивності на компоненти метаболічного синдрому та рівень адипокінів у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі (1-ша група; $M \pm m$)

| Показник | ДЛХ (n=30) | | Медикаментозна терапія (n=10) | |
|--------------------------|---|--|---|--|
| | До лікування/через 3 міс. | Напрямок зміни та % до вихідного рівня | До лікування/через 3 міс. | Напрямок зміни та % до вихідного рівня |
| ОТ, см | $\frac{92,30 \pm 0,90}{90,10 \pm 0,79^*}$ | 2,3↓ | $\frac{92,1 \pm 0,9}{94,3 \pm 0,7}$ | 2,2↑** |
| ІМТ, кг/м ² | $\frac{30,10 \pm 0,29}{29,20 \pm 0,21^*}$ | 2,9↓ | $\frac{30,20 \pm 0,31}{30,70 \pm 0,33}$ | 1,6↑** |
| САТ, мм рт. ст. | $\frac{143,0 \pm 1,5}{130,0 \pm 1,3^*}$ | 9↓ | $\frac{144,0 \pm 1,5}{137,0 \pm 1,4^*}$ | 4,9↓** |
| ДАТ, мм рт. ст. | $\frac{84,0 \pm 0,9}{82,0 \pm 0,8}$ | 3,5↓ | $\frac{83,0 \pm 0,6}{81,0 \pm 0,7}$ | 2,4↓ |
| Інсулін, мкОД/мл | $\frac{12,75 \pm 0,25}{10,90 \pm 0,27^*}$ | 10↓ | $\frac{12,6 \pm 0,3}{12,9 \pm 0,4}$ | 2,4↓** |
| Індекс НОМА | $\frac{3,11 \pm 0,03}{2,71 \pm 0,02^*}$ | 12,9↓ | $\frac{3,11 \pm 0,03}{3,12 \pm 0,04}$ | 0,03↑** |
| Лептин, жінок, пг/мл | $\frac{12,1 \pm 0,4}{9,9 \pm 0,3^*}$ | 18↓ | $\frac{12,5 \pm 0,5}{14,4 \pm 0,4}$ | 15,2↑** |
| Лептин, чоловіків, пг/мл | $\frac{4,2 \pm 0,2}{3,54 \pm 0,10^*}$ | 15,7↓ | $\frac{4,2 \pm 0,2}{4,7 \pm 0,3}$ | 12↑** |
| СРБ, мг/л | $\frac{9,2 \pm 0,4}{4,1 \pm 0,3^*}$ | 55,4↓ | $\frac{9,4 \pm 0,5}{7,7 \pm 0,6^*}$ | 18↓** |
| ІЛ-1, пг/мл | $\frac{7,9 \pm 0,7}{5,7 \pm 0,4^*}$ | 27,8↓ | $\frac{7,7 \pm 0,5}{6,9 \pm 0,3}$ | 10,3↓** |

Примітки:

1. * — достовірність відмінності показника до та після лікування ($p < 0,05$).
2. ** — достовірність відмінності показника після лікування в групах комплексного та медикаментозного лікування ($p < 0,05$).

Включення в комплексне лікування хворих на ОА колінних суглобів при МС поряд з медикаментозною терапією ФВ у вигляді ДЛХ, вправ без осьового навантаження на суглоби та у воді приводить до корекції факторів серцево-судинного ризику (лептино- та ІР, ОТ, ІМТ, АГ, дисліпідемії), зниження активності запального процесу, а також до зменшення інтенсивності больового синдрому та покращання якості життя, додатково дозволяє зменшити дозу знеболювальних препаратів, особливо у 1-й групі.

Слід відмітити, що позитивний вплив ДЛХ на зменшення дози НПЗП (табл. 6) у групі ДЛХ зменшується зі збільшенням рентгенологічної стадії ОА, тимчасом як позитивний вплив вправ у воді зберігається і при значному ураженні суглобового хряща (знеболювальна ефективність вправ у воді зберігається у 3-й групі, а ефективність не погіршується).

Таблиця 6

Динаміка середньотижневої дози нестероїдних протизапальних препаратів (диклофенак) при застосуванні фізичних вправ та за їх відсутності (M±m)

| Середньотижнева доза диклофенаку | Групи | | |
|--|-----------|-----------|-----------|
| | 1-ша | 2-га | 3-тя |
| Вихідна доза, мг на тиждень | 32,2±0,1 | 54,6±0,2 | 59,5±0,4 |
| Доза через 3 міс., ДЛХ інтенсивна, мг на тиждень | 18,5±0,2* | 32,6±0,3* | — |
| Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 42,5↓ | 40↓ | — |
| Доза через 3 міс., ДЛХ малоінтенсивна, мг на тиждень | 21,3±0,2* | 34,5±0,3* | — |
| Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 33,8↓ | 36,8↓ | — |
| Доза через 3 міс., вправи без осьового навантаження на суглоби | 18,9±0,1 | 31,5±0,2* | 37,6±0,1* |
| Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 41,3↓ | 42,3↓ | 36,8↓ |
| Доза через 3 міс., вправи у воді, мг на тиждень | 17,5±0,3* | 28,2±0,2* | 35,7±0,3* |
| Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 45,6↓ | 48,3↓ | 40↓ |
| Доза через 3 міс., медикаментозна терапія, мг на тиждень | 25,8±0,4* | 39,1±0,5* | 44,2±0,2* |
| Напрямок зміни та % до вихідного рівня | 19,9↓ | 28,3↓ | 25,7↓ |

Примітка. * — достовірність відмінності показника до та після лікування ($p < 0,05$).

Зниження дози НПЗП, окрім економічного ефекту, має ще й інші переваги: зменшення ризику небажаних впливів (особливо ураження серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту).

Зіставлення больового синдрому, показників якості життя у хворих різних груп в залежності від характеру ФВ показало, що позитивний результат у 1-й та 2-й групах достовірно не відрізняється при різному характері ФТ, у 3-й групі позитивний результат одержаний при застосуванні вправ без осьового навантаження на суглоби та вправ у воді, оскільки таке ураження опорних суглобів утруднює ходьбу.

Аналіз динаміки висоти суглобової щілини (негативна динаміка або відсутність динаміки) показав, що зі 180 хворих, які застосовували ДДТ, КМТ, АМТ, АМТ+КМТ (по 45 хворих у кожній групі) через 2 роки негативна динаміка суглобової щілини спостерігалась у 20 (11 %). Із 196 хворих, що застосовували КМТ, ДДТ та ФВ, негативна динаміка спостерігалась у 10 (5,2 %). Із 95 хворих, що застосовували лише медикаментозну терапію, негативна рентгенологічна динаміка спостерігалась у 14 (15 %). Порівняння кількості хворих з негативною динамікою рентгенівської суглобової щілини показало наявність достовірних відмінностей між групою медикаментозного лікування та групою комплексного лікування з включенням КМТ+ДДТ+ФВ (достовірність відмінності за критерієм ϕ кутового перетворення Фішера, $p < 0,01$). В інших групах відмінності не вдалося виявити, можливо, через недостатню чисельність хворих у них.

Порівняння особливостей вихідного больового синдрому, індексів Лекена і EuroQol-5D у хворих групи медикаментозного лікування за наявності та відсутності негативної рентгенологічної динаміки показало наявність більш інтенсивного больового синдрому і гіршої якості життя у осіб з негативною рентгенологічною динамікою: біль за ВАШ становив $3,9 \pm 0,1$ і $3,3 \pm 0,2$ відповідно, альгофункціональний індекс Лекена — $7,8 \pm 0,2$ та $6,4 \pm 0,1$ відповідно індекс EuroQol-5D — $3,8 \pm 0,1$ та $3,1 \pm 0,1$ відповідно, відмінність достовірна ($p < 0,01$).

У хворих з негативною динамікою суглобової щілини спостерігався вищий рівень ТГ, лептину, інсуліну, індекс НОМА, вміст СРБ та ІЛ-1 і більша ТКІМ сонної артерії ($p < 0,05$).

Отже, диференційоване включення в комплексну терапію хворих на ОА КМТ і АМТ, ДДТ зменшує інтенсивність больового синдрому, покращує якість життя, знижує концентрацію гострофазових запальних показників, рівень лептину та ІР. Подальше застосування кінезитерапії (ДЛХ, вправ без навантаження на суглоби та вправ у воді) дозволяє зберегти досягнуте підвищення якості життя, обмежити інтенсивність запалення в суглобах і прозапальний стан імунної системи, тобто модифікувати фактори, що впливають на прогресування ураження колінних суглобів. Слід відмітити позитивний вплив ФВ на рівень ліпідних фракцій, зокрема включен-

ня в комплексне лікування ФВ приводить не лише до зниження рівнів ЗХС та ТГ, а й до підвищення рівня ХС ЛПВЩ, що є надзвичайно складним завданням, оскільки засоби щодо модифікації рівня ХС ЛПВЩ дуже обмежені.

Таким чином, включення в етапне комплексне лікування, поряд з медикаментозною терапією, КМТ, ДДТ, АМТ та кінезитерапії (ФВ у вигляді ДЛХ, вправ без осьового навантаження на суглоби, вправ у воді) приводить до тривалого зменшення больового синдрому, покращання якості життя, зменшення активності запального процесу, корекції факторів кардіоваскулярного ризику та гальмування ураження суглобового хряща у хворих на ОА при МС. Комплексне лікування впливає на ланки патогенезу, що включаються на ранніх стадіях розвитку хвороби (лептино- та ІР) і сьогодні недостатньо ефективно коригуються медикаментами. Зменшення ІР і метаболічних факторів ризику опосередковано сприяє зменшенню ризику серцево-судинних захворювань у таких хворих.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування і нове розв'язання наукової проблеми медичної реабілітації, фізіотерапії та курортології, пов'язане із підвищенням ефективності комплексного відновного лікування (на госпітальному та поліклінічному етапах) хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі шляхом розробки диференційованих лікувально-реабілітаційних комплексів з урахуванням клінічного перебігу, стадії остеоартрозу, наявності та вираженості метаболічних чинників кардіоваскулярного ризику, імунного статусу, маркерів запалення та рівня адипокінів.

1. Хворі на остеоартроз при метаболічному синдромі мають більш значні патологічні зміни функціонального стану опорно-рухового апарату в порівнянні з хворими на остеоартроз без метаболічного синдрому: при зіставній рентгенологічній стадії більш інтенсивний больовий синдром, частіший розвиток синовітів, гіршу якість життя. Інтенсивний больовий синдром, вищий індекс маси тіла, високий вміст атерогенних ліпідів, лептину, інсуліну, прозапальних цитокінів у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі є факторами, що сприяють погіршенню перебігу коморбідної патології.

2. Включення в комплексне відновне лікування діадинамотерапії сприяє достовірному зниженню маси тіла, рівнів лептину (на 18–25 %), інсуліну (на 7–10 %), індексу НОМА (на 13–15 %), достовірність $p < 0,05$, корекції компонентів метаболічного синдрому та підвищує якість життя хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі. Діадинамотерапія має виражений вплив на рівень прозапальних адипокінів та метаболічні чинники ризику.

3. Включення в комплексне відновне лікування ампліпульстерапії сприяє достовірному зниженню маси тіла, рівнів лептину (на 17–20 %), інсуліну (на 6–10 %), індексу НОМА (на 11–13 %), зниженню систолічного (на 7,4–7,8 %) та діастолічного (на 4,8–5,4 %) артеріального тиску ($p < 0,05$), підвищує якість життя хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі. Ампліпульстерапія максимально ефективна за наявності помірної артеріальної гіпертензії та меншої вираженості метаболічних чинників ризику.

4. Включення в комплексне лікування кріомагнітотерапії має знеболювальну (зниження болю за ВАШ на 20–38 %, індексу Лекена на 26–52 %), імуномодулюючу (підвищення на 16–19 % зниженого вмісту CD3⁺-лімфоцитів), протизапальну дію (зниження рівнів циркулюючих імунних комплексів на 20–25 %, інтерлейкіну-1 на 14–19 % та С-реактивного білка на 14–16 %), покращує якість життя хворих за рахунок зменшення болю, запалення та збільшення повсякденної активності (зменшення індексу EuroQol-5D на 28–35 %), достовірність $p < 0,05$. Максимальний позитивний вплив на больовий синдром та якість життя спостерігається на початкових стадіях остеоартрозу.

5. Включення в комплексне відновне лікування кріомагнітотерапії та діадинамотерапії має знеболювальну (зниження болю за ВАШ на 30–48 %), імуномодулюючу, протизапальну дію (зниження рівнів циркулюючих імунних комплексів на 20–26 %, С-реактивного білка на 16–19 % та інтерлейкіну-1 на 17–20 %), сприяє зниженню маси тіла, рівнів лептину (на 18–25 %), достовірність $p < 0,05$, інсуліну, корекції компонентів метаболічного синдрому та підвищує якість життя хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі. Максимальний позитивний вплив на больовий синдром, якість життя, рівень маркерів запалення та компоненти метаболічного синдрому спостерігається за наявності інтенсивного больового синдрому, високого рівня маркерів запалення на початкових стадіях остеоартрозу.

6. Включення в комплексне відновне лікування кріомагнітотерапії та ампліпульстерапії має знеболювальну дію (зниження болю за ВАШ на 29–42 %), сприяє зниженню маси тіла, рівня лептину (на 17–20 %), корекції компонентів метаболічного синдрому (у більшій мірі — артеріального тиску: зниження на 5–6 %, у меншій мірі — окружності талії, індексу маси тіла, рівня ліпідів) та підвищує якість життя хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі (зниження індексу EuroQol-5D на 29–30 %), достовірність $p < 0,05$. Максимальний позитивний вплив на больовий синдром, якість життя та компоненти метаболічного синдрому спостерігається за наявності помірної артеріальної гіпертензії та початкових стадій остеоартрозу.

7. Застосування дозованої лікувальної ходьби, циклічних вправ без осьового навантаження на суглоби, вправ у воді в комплексному відновному лі-

куванні хворих на остеоартроз з метаболічним синдромом на амбулаторно-му етапі комплексно впливає на значущі ланки патогенезу остеоартрозу при метаболічному синдромі: справляє знеболювальний та імуномодулюючий вплив, сприяє корекції компонентів метаболічного синдрому та серцево-судинного ризику, зменшує медикаментозне навантаження на пацієнта.

8. Дозована лікувальна ходьба високої інтенсивності справляє достовірно більш значний вплив на інсулінорезистентність (зниження рівня інсуліну на 10 %, індексу НОМА на 13 %) та показники ліпідного обміну (зниження вмісту загального холестерину на 19 %, тригліцеридів на 29 %, підвищення вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності на 4,2 %) в порівнянні з дозованою лікувальною ходьбою низької інтенсивності. При першій стадії остеоартрозу клінічна ефективність різних видів вправ достовірно не відрізняється: спостерігається зниження болю на 54–58 %, індексу Лекена на 50–51 %, індексу EuroQol-5D на 45–48 %. При другій і третій рентгенологічних стадіях більш ефективні вправи без осьового навантаження на суглоби та вправи у воді: зниження інтенсивності болю за ВАШ на 47 та 24 % відповідно, індексу Лекена на 37 та 30 %, індексу EuroQol-5D на 36 та 25 % від вихідного рівня. Позитивний вплив кінези-терапії на больовий синдром, якість життя, рівень ліпідів й адипокінів зберігається протягом тривалого часу (12 міс.).

9. Порівняльний аналіз безпосередніх та віддалених результатів впливу розроблених лікувально-реабілітаційних комплексів показав, що кріомагнітотерапія максимально впливає на больовий синдром, якість життя та рівень маркерів запалення; діадинамотерапія має максимальний вплив на метаболічні чинники кардіоваскулярного ризику, рівень інсуліну та лептину, вміст ліпідів; ампліпульстерапія більш значно знижує артеріальний тиск при дещо меншому коригувальному впливі на метаболічні чинники кардіоваскулярного ризику. Поєднання кріомагнітотерапії та діадинамотерапії, кріомагнітотерапії та ампліпульстерапії потенціює позитивні ефекти обох процедур, дає можливість одночасно коригувати больовий синдром, чинники серцево-судинного ризику, маркери запалення, вибираючи лікувальну комбінацію в залежності від рентгенологічної стадії остеоартрозу й особливостей перебігу коморбідної патології.

10. Застосування кріомагнітотерапії показане на початкових стадіях остеоартрозу за наявності вираженого больового синдрому, погіршення якості життя, високого вмісту маркерів запалення. Діадинамотерапія показана за наявності чинників метаболічного ризику, збільшення вмісту загального холестерину та тригліцеридів. Ампліпульстерапія показана за наявності помірної артеріальної гіпертензії, меншої вираженості метаболічних чинників ризику та дисліпідемії. Поєднання кріомагнітотерапії і ампліпульстерапії, кріомагнітотерапії і діадинамотерапії взаємно потенціює позитивні ефекти. Застосування дозованої лікувальної ходьби ефективні-

ше на ранніх рентгенологічних стадіях остеоартрозу, при більш вираженому ураженні суглобів показані вправи без осьового навантаження на суглоби та вправи у воді.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою підвищення ефективності знеболювальної, протизапальної терапії, корекції порушень функціонування імунної системи у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі показане проведення комплексного медикаментозного лікування з включенням кріомагнітотерапії на колінні суглоби. Застосування кріомагнітотерапії показане за наявності синовіту, збільшення ШОЕ, рівня С-реактивного білка та інтерлейкіну-1. Кріомагнітотерапія показана у хворих на остеоартроз першої-другої рентгенологічних стадій з вираженим больовим синдромом та запальними явищами, з індексом маси тіла < 28 та високим рівнем маркерів запалення (ШОЕ > 12 мм/год, вміст С-реактивного білка > 6 мг/л).

2. Для корекції метаболічних чинників ризику (надмірна маса тіла, дисліпідемія), підвищення ефективності антигіпертензивної, гіполіпідемічної терапії в комплексному лікуванні показане застосування процедур діадинамотерапії та ампліпульстерапії на передню та бічну черевну стінку. Застосування діадинамотерапії показане за наявності поєднання надмірної маси тіла та дисліпідемії у хворих на остеоартроз першої-другої рентгенологічних стадій з неінтенсивним больовим синдромом (біль за ВАШ < 3 балів, індекс Лекена < 6 балів), індексом маси тіла > 28 , вираженими порушеннями ліпідного обміну (тригліцериди $> 2,5$ ммоль/л та загальний холестерин > 6 ммоль/л) та інсулінорезистентністю (індекс НОМА $> 3,5$).

Застосування ампліпульстерапії показане за наявності артеріальної гіпертензії та метаболічних чинників ризику. Ампліпульстерапія має більш виражений вплив на артеріальний тиск, ніж діадинамотерапія, та менш виражений — на метаболічні чинники ризику. Застосування ампліпульстерапії показане у хворих на остеоартроз першої-другої рентгенологічних стадій з неінтенсивним больовим синдромом (біль за ВАШ < 3 балів, індекс Лекена < 6 балів), індексом маси тіла < 28 , АТ $> 150/90$ мм рт. ст.

3. З метою комплексного впливу на больовий синдром, запальний процес у суглобі, метаболічні чинники ризику показане поєднане застосування кріомагнітотерапії на колінні суглоби та діадинамотерапії на передню та бічну черевну стінку. Таке поєднання процедур показане за наявності вираженого больового синдрому, запального процесу в суглобі, дисліпідемії та інсулінорезистентності. Поєднане застосування кріомагнітотерапії та діадинамотерапії показане у хворих на остеоартроз першої-третьої рентгенологічних стадій з інтенсивним больовим синдромом (біль за ВАШ > 3 балів, індекс Лекена > 6 балів), індексом маси тіла > 28 , підвищеним рівнем маркерів запалення (ШОЕ > 17 мм/год, СРБ > 6 мг/л), ви-

раженими порушеннями ліпідного обміну (тригліцериди $> 2,5$ ммоль/л, загальний холестерин > 6 ммоль/л) та інсулінорезистентністю (індекс НОМА $> 3,5$).

Поєднане застосування кріомагнітотерапії та ампліпульстерапії показано за наявності помірної артеріальної гіпертензії, менш виражених метаболічних чинників ризику. Поєднане застосування кріомагнітотерапії та ампліпульстерапії показано та максимально ефективно у хворих на остеоартроз першої-третьої рентгенологічних стадій з інтенсивним больовим синдромом (біль за ВАШ > 3 балів, індекс Лекена > 6 балів), індексом маси тіла < 28 , АТ $> 150/90$ мм рт. ст., підвищеним рівнем маркерів запалення (ШОЕ > 12 мм/год, СРБ > 6 мг/л), менш вираженими порушеннями ліпідного обміну (тригліцериди $< 2,5$ ммоль/л та загальний холестерин < 6 ммоль/л).

4. Для потенціювання позитивного ефекту медикаментозної терапії, зменшення медикаментозного навантаження на пацієнта, корекції метаболічних чинників ризику показано застосування фізичних вправ. На початкових рентгенологічних стадіях остеоартрозу (перша та друга) можливе застосування різних видів фізичних вправ (дозована лікувальна ходьба, вправи без осьового навантаження на суглоби та вправи у воді). При третій та четвертій рентгенологічних стадіях захворювання показані вправи без осьового навантаження на суглоби та вправи у воді. За наявності дисліпідемії та можливості пацієнта показані фізичні вправи більшої інтенсивності.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ефременкова Л. Н. Влияние физических нагрузок различной интенсивности на инсулинорезистентность у больных с метаболическим синдромом / Л. Н. Ефременкова // Український бальнеологічний журнал. — 2005. — № 3/4. — С. 81—83.

2. Ефременкова Л. Н. Иммуный статус больных с метаболическим синдромом / Л. Н. Ефременкова // Вісник проблем біології і медицини. — 2009. — Вип. 2. — С. 72—74.

3. Якименко Е. А. Влияние комплексного лечения с включением криомагнитотерапии и диадинамотерапии на качество жизни, инсулинорезистентность и некоторые показатели гуморального иммунитета у больных остеоартрозом при метаболическом синдроме / Е. А. Якименко, Л. Н. Ефременкова // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия. — 2009. — № 4. — С. 41—43. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, підбір літературних джерел, аналіз результатів, оформлення до друку).*

4. Єфременкова Л. Н. Особенности больового синдрому при остеоартрозі / Л. Н. Єфременкова // Одеський медичний журнал. — 2009. — № 3. — С. 53—55.

5. Єфременкова Л. Н. Перебіг остеоартрозу за наявності та відсутності синовіту / Л. Н. Єфременкова // Досягнення медицини та біології. — 2009. — № 2. — С. 42—44.

6. Якименко Е. А. Влияние комплексного лечения с включением криомагнитотерапии, диадинамотерапии и физических тренировок на качество жизни, инсулинорезистентность и гуморальный иммунитет у больных остеоартрозом на фоне метаболического синдрома / Е. А. Якименко, Л. Н. Єфременкова, В. В. Клочко // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2011. — № 4. — С. 18—20. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, підбір літературних джерел, аналіз результатів, оформлення до друку).*

7. Фізична активність позитивно впливає на метаболічні фактори ризику у хворих з абдомінальним ожирінням / В. В. Клочко, Л. Н. Єфременкова, В. М. Бондар, О. М. Кобелева // Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2012. — Т. 12, вип. 3 (39). — С. 40—42. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, узагальнення результатів, підготовку до друку).*

8. Якименко О. О. Запальні маркери та лептин у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі / О. О. Якименко, Л. Н. Єфременкова // Вісник проблем біології і медицини. — 2012. — Вип. 2, т. 2 (93). — С. 173—174. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, підбір літературних джерел, аналіз результатів, оформлення до друку).*

9. Бондарь В. Н. Клинико-патогенетические особенности дислипидемии при артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом / В. Н. Бондарь, Л. Н. Єфременкова, Е. С. Чернышова // Вісник проблем біології і медицини. — 2012. — Вип. 3, т. 1 (94). — С. 43—45. *(Дисертантом виконано набір матеріалу, аналіз літератури).*

10. Єфременкова Л. Н. Вплив комплексного лікування на перебіг остеоартрозу при метаболічному синдромі / Л. Н. Єфременкова // Інтегративна антропологія. — 2012. — № 2. — С. 61—63.

11. Якименко Е. А. Ожирение, остеоартроз и сопутствующие заболевания / Е. А. Якименко, Л. Н. Єфременкова // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2012. — № 2 (28). — С. 51—54. *(Дисертантом виконано набір матеріалу, підбір літературних джерел, аналіз результатів, оформлення до друку).*

12. Поражение артерий при артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом / Е. А. Якименко, В. В. Клочко, Е. М. Кобелева, Л. Н. Єфременкова, О. Е. Кравчук // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2012. — № 2 (28). — С. 65—67. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз результатів).*

13. Єфременкова Л. Н. Корекція серцево-судинного ризику та покращання якості життя у хворих з остеоартрозом при метаболічному синдро-

мі / Л. Н. Єфременкова, В. В. Ключко // *Досягнення біології та медицини.* — 2012. — № 2 (20). — С. 56—58. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз результатів, підготовку до друку).*

14. Єфременкова Л. Н. Вплив комплексного лікування з включенням фізичних факторів і лікувальної фізкультури на якість життя та імунний статус хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі / Л. Н. Єфременкова // *Здобутки клінічної та експериментальної медицини.* — 2012. — № 1 (12). — С. 55—57.

15. Єфременкова Л. Н. Влияние комплексного лечения с включением преформированных физических факторов и ЛФК на течение остеоартроза при метаболическом синдроме / Л. Н. Ефременкова // *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія.* — 2014. — № 4. — С. 34—36.

16. Єфременкова Л. Н. Эндокринный статус хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі / Л. Н. Єфременкова // *Актуальные проблемы транспортной медицины.* — 2015. — № 2 (40). — С. 66—69.

17. Єфременкова Л. Н. Перебіг остеоартрозу при метаболічному синдромі / Л. Н. Єфременкова // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім П. Л. Шупика.* — 2015. — Вип. 24. — С. 156—159.

18. Єфременкова Л. Н. Порівняльна ефективність діадинамічних та синусоїдальних модульованих струмів в корекції серцево-судинного ризику при метаболічному синдромі / Л. Н. Єфременкова // *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія.* — 2014. — № 2. — С. 11—14.

19. С-реактивный белок — маркер неблагоприятного течения остеоартроза / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, О. Я. Тягай // *Астраханский медицинский журнал.* — 2008. — № 3. — С. 60—62. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, підготовку до друку).*

20. Якименко Е. А. Иммунный статус, инсулинорезистентность и качество жизни больных остеоартрозом при метаболическом синдроме / Е. А. Якименко, Л. Н. Ефременкова, О. Е. Кравчук // *Вестник Уральской медицинской академической науки.* — 2009. — № 2. — С. 314—315. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, підготовку до друку).*

21. Лептин и эндотелиальная дисфункция у больных с метаболическим синдромом / Л. Н. Ефременкова, А. П. Боровик, Д. М. Себов, А. В. Галаев // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2013. — № 1. — С. 32—37. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літератури, підготовку до друку).*

22. Єфременкова Л. Н. Влияние физических упражнений на течение остеоартроза коленных суставов при метаболическом синдроме / Л. Н. Ефременкова // *Medicus.* — 2016. — № 3. — С. 42—46.

23. Єфременкова Л. Н. Маркеры сердечно-сосудистого риска и течение остеоартроза при метаболическом синдроме / Л. Н. Ефременкова // *Вестник Российской военно-медицинской академии.* — 2016. — № 2. — С. 83—85.

24. Патент 38212 Україна, МПК (2006) А61N1/32 Спосіб корекції абдомінального ожиріння у хворих з метаболічним синдромом та остеартрозом опорних суглобів / Якименко О. О., Єфременкова Л. Н., Іваницький В. В., Клочко В. В. ; заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет. — № u200809954 ; заявл. 31.07.2008 ; опубл. 25.12.2008, Бюл. № 24. — 3 с. *(Дисертанту належать ідея способу, проведення патентного пошуку, статистичний аналіз).*

25. Патент 38211 Україна, МПК (2006) А61N1/32 Спосіб корекції абдомінального ожиріння у хворих з метаболічним синдромом / Якименко О. О., Єфременкова Л. Н., Іваницький В. В., Клочко В. В. ; заявник та патентовласник Одеський державний медичний університет. — № u200809953 ; заявл. 31.07.2008 ; опубл. 25.12.2008, Бюл. № 24. — 4 с. *(Дисертанту належать ідея способу, проведення патентного пошуку, статистичний аналіз).*

26. Методи комплексного лікування хворих на остеартроз колінних суглобів при метаболічному синдромі : метод. рекомендації / уклад. : О. О. Якименко, Л. Н. Єфременкова, В. В. Клочко ; Міністерство охорони здоров'я України ; Український центр науково-медичної та патентно-ліцензійної роботи. — К., 2016. — 18 с. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз результатів).*

27. Иммунокорректирующий эффект физических упражнений у пациентов с метаболическим синдромом / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, О. Я. Тягай, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко, О. Е. Кравчук, В. В. Тбилели, В. В. Дець // Аллергология и иммунология. — 2006. — Т. 7, № 1. — С. 119. (XI Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации, IV Европейский конгресс по астме) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

28. Характеристика иммунного статуса больных с прогрессирующим остеартрозом коленных суставов / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко, О. Я. Тягай, О. Е. Кравчук, К. Л. Кондратюк // Аллергология и иммунология. — 2007. — Т. 8, № 1. — С. 108. (V Всемирный конгресс по иммунопатологии и аллергии, V Европейский конгресс по астме) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

29. Качество жизни и особенности иммунного статуса у больных остеартрозом / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, О. Я. Тягай, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко, Л. И. Данильченко, К. С. Ушаков, К. Л. Кондратюк // Аллергология и иммунология. — 2008. — Т. 9, № 4. — С. 251—252. (XIII Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации, Всемирный форум по астме) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

30. Прогрессирование остеартроза при метаболическом синдроме / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко, А. О.

Коцюбок // Український кардіологічний журнал. — 2008. — Додаток 2. — С. 112. (Матеріали ІХ Національного конгресу кардіологів України) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку)*.

31. Реабилитация больных остеоартрозом на фоне метаболического синдрома с применением преформированных физических факторов / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко, О. Е. Кравчук, О. Я. Тягай, Л. И. Данильченко // Лікування та реабілітація у загальній практиці — сімейній медицині : ІІ Українська республіканська конференція. — Одеса, 2008. — С. 126. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку)*.

32. Иммунный, эндокринный статус и качество жизни больных остеоартрозом / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко // Патологія. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 35. (Сучасні проблеми патофізіології: від молекулярно-генетичних до інтегративних аспектів : V національний конгрес патофізіологів України) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку)*.

33. Якість життя та імунний статус у хворих на остеоартроз за наявності та відсутності метаболічного синдрому / О. О. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко // Український кардіологічний журнал. — 2009. — Додаток 1. — С. 144. (X Національний конгрес кардіологів України) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку)*.

34. Якименко Е. А. Применение преформированных физических факторов и лечебной физкультуры в лечении больных остеоартрозом коленных суставов при метаболическом синдроме / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко, О. Я. Тягай // Международный журнал по иммунореабилитации (International Journal of immunorehabilitation). — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 65. (XIV Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку)*.

35. Иммуномодулирующий эффект комплексной терапии у больных остеоартрозом на фоне метаболического синдрома / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, О. Е. Кравчук, О. Я. Тягай, В. В. Клочко, Л. И. Данильченко, А. А. Коцюбок, В. В. Дець // Аллергология и иммунология. — 2009. — Т. 10, № 1. — С. 119. (Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Всемирный форум педиатров) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку)*.

36. Иммунный статус и инсулинорезистентность у больных метаболическим синдромом / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова,

О. Е. Кравчук, О. Я. Тягай, В. В. Клочко, Л. И. Данильченко, В. В. Дець, К. Л. Кондратюк // Аллергология и иммунология. — 2009. — Т. 10, № 2. — С. 268. (VII съезд иммунологов и аллергологов СНГ. II Всемирный форум по астме и респираторной аллергии) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

37. Применение преформированных физических факторов и лечебной физкультуры в лечении остеоартроза коленных суставов при метаболическом синдроме / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, В. В. Клочко, О. Я. Тягай // Международный журнал по иммунореабилитации. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 124. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

38. Иммунокорректирующее действие комплексной терапии у больных метаболическим синдромом / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, О. Я. Тягай, В. В. Дець, О. Е. Кравчук, А. А. Коцюбко, В. В. Клочко, В. Н. Бондарь, Д. М. Себов, Д. О. Якименко, Н. С. Тихончук, Д. А. Олейник, М. Д. Стоянова // Международный журнал по иммунореабилитации. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 107. (XIV международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

39. Якименко О. О. Вплив комплексного лікування з включенням преформованих фізичних факторів та лікувальної фізкультури на якість життя, інсулінорезистентність та гуморальний імунітет хворих на остеоартроз за наявності метаболічного синдрому / О. О. Якименко, Л. Н. Єфременкова, В. В. Клочко // V Національний конгрес ревматологів України : матеріали. — К., 2009. — С. 63—64. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

40. Вплив фізичних тренувань в поєднанні з преформованими фізичними факторами на деякі запальні показники у хворих з метаболічним синдромом / О. О. Якименко, Л. Н. Єфременкова, Г. О. Коцюбко, В. В. Клочко // Наукові дослідження — теорія та експеримент 2009 : П'ята міжнародна науково-практична конференція. — Полтава : ІнтерГрафіка, 2009. — С. 132—134. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку до друку).*

41. The immune status and course of the Osteoarthritis by the Metabolic Syndrome / Е. А. Yakimenko, N. V. Bashmakova, L. N. Yefremenkova, V. N. Bondar, V. V. Klochko // New horizons in allergy, asthma & immunology : Proceeding of the II World asthma & COPD forum. St. Peterburg, Russia, April 2009. — St. Peterburg, 2009. — P. 159—161. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

42. Иммуный статус больных с метаболическим синдромом / Л. Н. Ефременкова, Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук, Н. В. Башмакова, О. Я. Тягай, А. А. Коцюбко, В. В. Тбилели, Н. Н. Антипова, В. В. Дець, Л. И. Данильченко // Астраханский медицинский журнал. — 2010. — Т. 5, № 1. — С. 34. (Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины : 7-я международная научно-практическая конференция) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

43. Корректирующее влияние физических тренировок и диадинамотерапии на инсулинорезистентность у больных метаболическим синдромом. / Е. А. Якименко, Н. В. Башмакова, Л. Н. Ефременкова, А. А. Коцюбко, В. В. Ключко, О. Я. Тягай // Український кардіологічний журнал. — 2011. — Додаток 4. — С. 115. (XII Національний конгрес кардіологів України) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

44. Сполучення лікувальної фізкультури з преформованими фізичними чинниками в корекції імунітету хворих з метаболічним синдромом / О. О. Якименко, Л. Н. Єфременкова, О. Я. Тягай, Н. В. Башмакова // VI Південноукраїнська науково-практична конференція. — Одеса, 2011. — С. 35. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

45. Аэробные физические нагрузки в сочетании с криомагнитотерапией и амплипульстерапией у больных остеоартрозом коленных суставов при метаболическом синдроме / Е. А. Якименко, Л. Н. Ефременкова, В. В. Ключко, О. Е. Кравчук // Проблеми та перспективи розвитку етапного відновлювального лікування : міжнародна науково-практична конференція. — Одеса, 2012. — С. 141. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

46. Преформированные физические факторы в реабилитации и иммунореабилитации больных остеоартрозом / Е. А. Якименко, Л. Н. Ефременкова, Н. В. Башмакова, О. Я. Тягай, О. Е. Кравчук, Л. И. Данильченко, Н. Н. Антипова, В. С. Бирюков, В. В. Дець, В. В. Тбилели // Аллергология и иммунология. — 2012. — Т. 13, № 1. — С. 60. (XVII Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации, V Всемирный форум по астме и респираторной аллергии) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

47. Вплив комплексного лікування на якість життя та перебіг остеоартрозу колінних суглобів / О. О. Якименко, Л. Н. Ефременкова, О. Є. Кравчук, В. В. Ключко // Перспективи розвитку системи медичної реабілітації : науково-практична конференція медпрацівників залізничних та санаторно-курортних закладів України. — Хмельник, 2013. — С. 166—167. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

48. Иммуный статус, инсулинорезистентность и лептин у больных метаболическим синдромом / Е. А. Якименко, Л. Н. Ефременкова, О. Я. Тягай, О. Е. Кравчук, Л. И. Данильченко, Н. Н. Антипова, В. С. Бирюков, В. В. Дець, В. В. Тбилели // Аллергология и иммунология. — 2013. — Т. 14, № 2. — С. 141. (XVIII Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации, VI всемирный форум по астме и респираторной аллергии) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

49. Адипокіни та аутоантитіла при метаболічному синдромі / О. О. Якименко, Л. Н. Єфременкова, І. Г. Кольцова, А. П. Боровик, В. В. Іваницький // Український кардіологічний журнал. — 2013. — Додаток 4. — С. 117. (XIV Національний конгрес кардіологів України) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

50. Иммуный статус, инсулинорезистентность и лептин у больных метаболическим синдромом / Е. А. Якименко, Л. Н. Ефременкова, О. Я. Тягай, О. Е. Кравчук, Л. И. Данильченко, Н. Н. Антипова, В. С. Бирюков, В. В. Дець, В. В. Тбилели // Аллергология и иммунология. — 2013. — Т. 14, № 2. — С. 141. (XVIII Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

51. Якименко О. О. Вплив комплексного лікування з включенням лікувальної фізкультури на якість життя та перебіг остеоартрозу / О. О. Якименко, Л. Н. Єфременкова, О. Є. Кравчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. — 2013. — № 1 (18). — С. 182. (Остеоартроз: сучасні аспекти лікування. 26–27 березня 2013 р., Тернопіль : науково-практична конференція) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

52. Аутоантитіла при остеоартрозі та метаболічному синдромі / Л. Н. Єфременкова, І. Г. Кольцова, А. П. Боровик, В. В. Клочко, К. С. Ковалевська // Український ревматологічний журнал. — 2013. — № 3 (53). — С. 122—123. (IV Національний конгрес ревматологів України) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

53. Адипокины и антитела при остеоартрозе / Е. А. Якименко, Л. Н. Ефременкова, О. Я. Тягай, В. В. Дець, В. В. Клочко, О. Е. Кравчук, Н. Н. Антипова, В. С. Бирюков, В. В. Тбилели, Л. И. Данильченко, Д. О. Якименко, Е. С. Чернышова // Аллергология и иммунология. — 2013. — Т. 14, № 3. — С. 223. (VIII Международный конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации; VI Всемирный форум по астме и аллергии) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

54. Провоспалительные цитокины и течение остеоартроза коленных суставов / Л. Н. Ефременкова, Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук, В. В. Иваницкий // Научно-практическая ревматология. — 2014. — № 52. — Приложение 1. — С. 44. (II Евразийский конгресс ревматологов. 20–23 мая 2014 г., Москва) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

55. Перебіг остеоартрозу при метаболічному синдромі / О. О. Якименко, Л. Н. Ефременкова, О. Є. Кравчук, В. В. Ключко // Доказова медицина — практичному лікарю : II науково-практична кардіоревматологічна конференція. — Одеса, 2015. — С. 32—33. *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку тез до друку).*

56. Єфременкова Л. Н. Особливості лікування деформуючого остеоартрозу при метаболічному синдромі / Л. Н. Єфременкова // Інновації та доказова медицина : науково-практична конференція. — Одеса, 2016. — С. 34.

57. Болевой синдром, качество жизни, маркеры сердечно-сосудистого риска и течение остеоартроза коленных суставов при метаболическом синдроме / Л. Н. Ефременкова, Е. А. Якименко, О. Е. Кравчук, В. В. Ключко // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. — 2016. — Приложение. — С. 131—133. (III Евразийский конгресс ревматологов) *(Дисертантом проведено набір матеріалу, аналіз літературних джерел, підготовку до друку).*

АНОТАЦІЯ

Єфременкова Л. Н. Патогенетичне обґрунтування застосування фізичних факторів у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі. — На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.33 — медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія. — Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2016.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування і нове розв’язання наукової проблеми медичної реабілітації, фізіотерапії та курортології, пов’язане із підвищенням ефективності комплексного відновного лікування (на госпітальному та поліклінічному етапах) хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі шляхом розробки диференційованих лікувально-реабілітаційних комплексів з урахуванням клінічного перебігу, стадії остеоартрозу, наявності та вираженості метаболічних чинників кардіоваскулярного ризику, імунного статусу, маркерів запалення та рівня адипокінів.

Вивчено особливості клінічної картини, перебігу, стану ліпідного, вуглеводного обміну, запальних маркерів, адипокінів та якості життя у хворих на остеоартроз при метаболічному синдромі. Показано знеболювальний, протизапальний та імунокоригувальний вплив кріомагнітотерапії на колінні суглоби. Діадинамотерапія та ампліпульстерапія на передню та бічну черевну стінку позитивно впливали на артеріальний тиск, чинники кардіоваскулярного ризику (окружність талії та індекс маси тіла), інсулінорезистентність та рівень адипокінів. Ампліпульстерапія має більш значний вплив на артеріальний тиск, а діадинамотерапія — на метаболічні чинники ризику. Поєднане застосування кріомагнітотерапії та діадинамотерапії, кріомагнітотерапії та ампліпульстерапії має знеболювальний, протизапальний вплив, позитивно впливає на рівень адипокінів, інсулінорезистентність і стан імунної системи. Подальше застосування фізичних вправ різного характеру та інтенсивності сприяє зменшенню больового синдрому, покращанню якості життя, корекції чинників кардіоваскулярного ризику, зниженню інсулінорезистентності, рівня лептину та запальних маркерів.

Ключові слова: остеоартроз колінних суглобів, метаболічний синдром, кріомагнітотерапія, діадинамотерапія, ампліпульстерапія, фізичні вправи.

АННОТАЦІЯ

Ефременкова Л. Н. Патогенетическое обоснование применения физических факторов у больных остеоартрозом при метаболическом синдроме. — На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.33 — медицинская реабилитация, физиотерапия и курортология. — Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2016.

В диссертационной работе представлено теоретическое обоснование и новое решение научной проблемы медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии, связанное с повышением эффективности комплексного восстановительного лечения (на госпитальном и поликлиническом этапах) больных остеоартрозом при метаболическом синдроме путем разработки дифференцированных лечебно-реабилитационных комплексов с учетом клинического течения, стадии остеоартроза, наличия и выраженности метаболических факторов кардиоваскулярного риска, иммунного статуса, маркеров воспаления и уровня адипокинов.

Материал диссертации основывается на обследовании 523 больных остеоартрозом с метаболическим синдромом, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в ГКБ № 9 им. проф. А. И. Минакова (Одесса).

Использовалось субъективное исследование с включением анкетирования, объективное, лабораторное (общеклиническое исследование крови, мочи, липидограмма, содержание адипокинов, липидов, маркеров воспаления), инструментальное (ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца, сонной артерии, суставов, рентгенологическое исследование суставов).

Методы лечения включали модификацию образа жизни, стандартную медикаментозную терапию, физические факторы: криомагнитотерапию на коленные суставы, дидинамотерапию, амплипульстерапию на переднюю и боковую брюшную стенку, дозированную лечебную ходьбу, упражнения без нагрузки на суставы, упражнения в воде.

Результаты исследования показали, что у больных остеоартрозом при метаболическом синдроме наблюдались интенсивный болевой синдром, снижение повседневной активности и качества жизни, увеличивающиеся с возрастанием рентгенологической стадии заболевания. С увеличением рентгенологической стадии остеоартроза ассоциировано увеличение окружности талии, индекса массы тела, содержания лептина, инсулина, индекса НОМА, общего холестерина, триглицеридов, С-реактивного белка и интерлейкина-1.

Показано обезболивающее, противовоспалительное и иммунокорригирующее влияние криомагнитотерапии на коленные суставы. Дидинамотерапия и амплипульстерапия на переднюю и боковую брюшную стенку положительно влияли на метаболические факторы риска (окружность талии и индекс массы тела), инсулинорезистентность и уровень адипокинов. Амплипульстерапия более значительно влияет на артериальное давление, а дидинамотерапия — на метаболические факторы риска. Сочетанное применение криомагнитотерапии и дидинамотерапии, криомагнитотерапии и амплипульстерапии обладает обезболивающим, противовоспалительным действием, положительно влияет на маркеры сердечно-сосудистого риска, уровень адипокинов, инсулинорезистентность и состояние иммунной системы. Изучение характера влияния разработанных комплексов дает возможность дифференцированно применять их с учетом наличия, выраженности компонентов метаболического синдрома и особенностей течения остеоартроза.

Дальнейшее применение физических упражнений разного характера и интенсивности способствует уменьшению выраженности болевого синдрома, улучшению качества жизни, коррекции метаболических факторов риска, снижению инсулинорезистентности, уровня лептина и маркеров воспаления.

Ключевые слова: остеоартроз коленных суставов, метаболический синдром, криомагнитотерапия, дидинамотерапия, амплипульстерапия, физические упражнения.

SUMMARY

Yefremenkova L. N. Pathogenetic substantiation of application of physical factors in patients with osteoarthritis with the metabolic syndrome. — Printed as a manuscript.

The thesis for the degree of doctor of medical sciences, specialty 14. 01. 33 — medical rehabilitation, physiotherapy and balneology. — The Odessa National Medical University of Ukraine, HM of Ukraine, Odessa, 2016.

This thesis presents a theoretical substantiation and a new solution of scientific medical rehabilitation problems, physiotherapy and balneology associated with an increase in the efficacy of complex restorative treatment (in-hospital and outpatient stages) of patients with osteoarthritis and metabolic syndrome by developing differentiated treatment and rehabilitation complexes taking into account the clinical course, stages of osteoarthritis, presence and severity of metabolic cardiovascular risk factors, immune status, inflammatory markers and adipokines levels.

There were studied peculiarities of the clinical picture, course, and state of the lipid and carbohydrate metabolism, inflammatory markers, adipokines, and the life quality in patients with osteoarthritis and metabolic syndrome. There was shown analgesic, anti-inflammatory and immunocorrecting effect of cryomagnetotherapy on the knee joints. Diadynamic and amplipulse therapy on the front and lateral abdominal wall influences positively the life quality and markers of cardiovascular risk (waist circumference and body mass index), insulin resistance and levels of adipokines. Amplipulse therapy has more significant effect on blood pressure and diadynamic therapy — on metabolic risk factors. The combined application of cryomagnetotherapy and diadynamic therapy, cryomagnetotherapy and amplipulse therapy in the patients examined has analgesic, anti-inflammatory effect, a positive effect on the level of adipokines, insulin resistance and the immune system. Further application of physical exercises of different nature and intensity contributes to a long-term decrease in the intensity of pain, improved life quality, correction of cardiovascular risk factors, reduction of insulin resistance, leptin and inflammatory markers.

Key words: knee osteoarthritis, metabolic syndrome, cryomagnetotherapy, diadynamic therapy, amplipulse therapy, physical exercises.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ЄФРЕМЕНКОВА ЛЮДМИЛА НАЗАРІВНА

УДК 616.71-007.234-578.2(043.3)

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ
У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ
ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ**

14.01.33 – медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Одеса — 2016

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий консультант: заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор
Якименко Олена Олександрівна,
Одеський національний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики
внутрішніх хвороб та терапії, м. Одеса

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Паненко Анатолій Васильович,
спеціалізований (спеціальний) клінічний
санаторій ім. В. П. Чкалова МОЗ України,
головний лікар, м. Одеса

доктор медичних наук, професор
Горша Оксана Вікторівна,
державне підприємство «Український НДІ
медицини транспорту» МОЗ України,
головний науковий співробітник, завідувач
клінічного відділу медичної реабілітації,
м. Одеса

доктор медичних наук
Бабова Ірина Костянтинівна,
санаторій «Аркадія» Держприкордонслужби
України, завідувач відділення фізіотерапії,
м. Одеса

Захист відбудеться 22 грудня 2016 р. о 10-й годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському національному медичному університеті МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіхівський, 2).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Одеського національного медичного університету МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіхівський, 3).

Автореферат розісланий «21» листопада 2016 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02
д. мед. н., професор

Т. В. Стоєва

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|---------|---|
| АМТ | — ампліпульстерапія |
| ДАТ | — діастолічний артеріальний тиск |
| ДДТ | — діадинамотерапія |
| ДЛХ | — дозована лікувальна ходьба |
| ЗХС | — загальний холестерин |
| ІІ-1 | — інтерлейкін-1 |
| ІМТ | — індекс маси тіла |
| ІР | — інсулінорезистентність |
| КМТ | — кріомагнітотерапія |
| МС | — метаболічний синдром |
| ОА | — остеоартроз |
| ОТ | — окружність талії |
| САТ | — систолічний артеріальний тиск |
| СРБ | — С-реактивний білок |
| ТГ | — тригліцериди |
| ТКІМ | — товщина комплексу інтима-медія сонної артерії |
| ФВ | — фізичні вправи |
| ХС ЛПВЩ | — холестерин ліпопротеїдів високої щільності |

Підписано до друку 15.11.2016. Формат 60x84/16.
Папір письмовий. Друк різнографічний. Обл.-вид. арк. 1,9.
Тираж 100. Зам. _____.