## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів

імені професора М.І. Ситенка АМН України»

ОЗЕРОВ ІВАН ОЛЕКСІЙОВИЧ

# УДК 616.728.2-007.248-053.9:612.75

**ДІАГНОСТИКА Й ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ КУЛЬШОВИХ СУГЛОБІВ У ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

# Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут геронтології Академії медичних наук України».

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий керівник:** | доктор медичних наук, професор,заслужений діяч науки і техніки України **ПОВОРОЗНЮК Владислав Володимирович**Державна установа «Інститут геронтології Академії медичних наук України», завідувач відділом клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату |
| **Офіційні опоненти:** | доктор медичних наукТАНЬКУТ Володимир ОлексійовичДержавна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Академії медичних наук України», головний науковий співробітник відділу патології суглобівдоктор медичних наук, професор **БРУСКО Антон Тимофійович**Державна установа «Інститут травматології та ортопедії Академії медичних наук України», керівник відділу патоморфології з експериментально-біологічним відділенням |

Захист відбудеться “ 07 “ березня 2008 р. об 11.30 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.607.01 Державної установи “Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії медичних наук України” (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державної установи “Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Академії медичних наук України” (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

Автореферат розісланий " 07 " лютого 2008 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
заслужений діяч науки та техніки України

доктор медичних наук, професор В.О. Радченко

**Актуальність теми.** Остеоартрози – гетерогенна група захворювань синовіальних суглобів різної етіології, котрі мають хронічний перебіг, що прогресує. Вони характеризуються подібними біологічними, морфологічними й клінічними проявами, що супроводжуються руйнуванням суглобового хряща й супутніми дегенеративними змінами інших структур, що формують суглоб (субхондральної кістки, синовіальної оболонки, капсули, зв'язкового апарату). Серед ортопедичних і ревматичних захворювань остеоартрози переважають:
10-12 % населення страждають цими захворюваннями. З віком число хворих збільшується, що призводить до суттєвого зниження якості життя людей літнього та старечого віку (Поворознюк В.В., 2001).

Остеоартроз кульшового суглоба є однією з найбільш актуальних проблем ортопедії, що має не тільки медичне, але й соціальне значення. Аналіз рентгенограм таза представників європеоїдної раси показав, що поширеність коксартрозу в осіб старше 54 років склала 2,7–3,5 % (Lawrence R.C.
et al., 1989; van Saase J.L.C.M. et al., 1998). Останніми роками відзначається тенденція до виникнення даного захворювання в людей молодого віку, а також у підлітків.

Серед причин виникнення коксартрозу провідне місце посідає дисплазія кульшових суглобів. За даними ряду авторів, частота залишкових дефектів після лікування вродженого вивиху й дисплазії кульшового суглоба становить 2-15 % (Корж А.А. и др., 1986; Лобенко О.О., Корж М.О та ін., 1999), що надалі часто є причиною розвитку коксартрозу. До цього часу не визначені структурно-функціональні особливості кістково-м’язової системи у хворих на коксартроз залежно від віку та статі, існують протиріччя щодо місця й ролі дисплазії кульшового суглоба в розвитку даного захворювання.

Триває дискусія про роль субхондральної кістки в патогенезі остеоартрозу. Наявні дані про часовий зв'язок змін у суглобовому хрящі й субхондральній кістці так само суперечливі. Нещодавно з'явилася теорія про те, що зміни, які відбуваються в субхондральній кістці, можливо, є первинними й здатні ініціювати деградацію хряща при остеоартрозі (Dequeker J. et al., 1997; Coats A.M. et al., 2003; Wei H.W. et al., 2005).

Останніми роками в лікуванні остеоартрозів використовують фармакологічні модифікатори сповільненої дії (глюкозаміну та хондроїтину сульфат), стимулятори хондрогенезу (кальцитонін) (McAlindon T.E. et al., 2000; Di Nino D.L., Linsenmayer T.F., 2003; Khaldi L. et al., 2005).

Проте існує мало робіт щодо використання зазначених агентів у хворих на коксартроз в старших вікових групах; відсутні експериментальні дослідження щодо механізмів їхнього впливу на суглобовий хрящ та субхондральну кісткову тканину. Вищезазначене й обумовило виконання даної роботи.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Державної установи «Інститут геронтології Академії медичних наук України» («Вивчення механізмів розвитку та розробка методів профілактики й лікування захворювань кістково-м’язової системи (остеопороз та його ускладнення, остеоартроз великих суглобів, остеохондроз хребта) у жінок в постменопаузальному періоді», шифр 00.63.99, держреєстрація № 0103 U 000651. При виконанні зазначеної теми автор проводив обстеження (проведення рентгеноморфометричного аналізу кульшових суглобів, визначення вираженості больового синдрому та якості життя за допомогою анкетування) хворих на остеоартроз кульшових суглобів. Брав участь в аналізі даних літератури та результатів досліджень щодо особливостей рентгеноморфометричних показників кульшових суглобів, структурно-функціональних властивостей кісткової тканини у хворих на остеоартроз кульшового суглоба.

**Мета роботи:** удосконалити методи діагностики й лікування хворих на остеоартроз кульшового суглоба в старших вікових групах шляхом вивчення клініко-рентгенологічних особливостей перебігу захворювання та структурно-функціонального стану кісткової тканини.

**Задачі дослідження:**

1. Описати клініко-рентгенологічні особливості остеоартрозу кульшового суглоба в людей старших вікових груп.
2. Визначити фактори, що сприяють виникненню коксартрозу в людей старших вікових груп.
3. Удосконалити діагностику коксартрозу шляхом розробки способу та створення пристрою для діагностики остеоартрозу кульшового суглоба, моніторингу рентгеноморфологічних показників кульшового суглоба й щільності його кісткової тканини в людей різного віку.
4. Вивчити структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих на остеоартроз кульшового суглоба в старших вікових групах.
5. Розробити експериментальну модель остеоартрозу кульшового суглоба із типовими для остеоартрозу патоморфологічними змінами в дрібних лабораторних тварин – щурів.
6. В умовах експериментального моделювання остеоартрозу кульшового суглоба вивчити зміни в морфології субхондральної кістки, суглобового та епіфізарного хряща, а також дослідити вплив модифікуючого засобу сповільненої дії «Терафлекс» (діючі речовини – глюкозаміну гідрохлорид у комбінації з хондроїтину сульфатом), препаратів «Міакальцик» (діюча речовина – кальцитонін) і «Кальцемін» (діючі речовини – цитрат та карбонат кальцію, вітамін D, мікроелементи) на структурно-функціональний стан субхондральної кістки й суглобового хряща.
7. Запропонувати диференційований підхід до лікування хворих на остеоартроз кульшового суглоба у старших вікових групах залежно від вираженості структурно-функціональних порушень кісткової тканини з використанням антирезорбтивних препаратів «Міакальцик», «Кальцемін» та структурно-модифікуючого засобу сповільненої дії «Терафлекс».

*Об’єкт дослідження* – остеоартроз кульшового суглоба у хворих старших вікових груп; експериментальний остеоартроз кульшового суглоба в лабораторних щурів.

*Предмет дослідження* – структурно-функціональний стан кісткової та хрящової тканин хворих на остеоартроз кульшового суглоба, стан субхондральної кістки, суглобового й епіфізарного хряща у експериментальних тварин зі змодельованим остеоартрозом кульшового суглоба, зміни в кістковій і хрящовій тканинах під впливом кальцеміну, терафлексу й міакальцику в експериментальних та клінічних умовах.

*Методи дослідження* – рентгенологічний: для діагностики остеоартрозу кульшового суглоба; анкетний: для оцінки ефективності лікування; денситометричний: для визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на коксартроз; рентгеноморфометричний: для оцінки особливостей анатомічної будови суглобів; гістологічний і гістоморфометричний: для якісної й кількісної оцінки змін у тканинних компонентах кульшового суглоба; статистичний аналіз для оцінки клінічних та експериментальних даних проводили за допомогою комп'ютерних програм “Microsoft Excel” і “Statistika 6.0 for Windows”.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше описані рентгеноморфометричні особливості кульшового суглоба у хворих на коксартроз залежно від віку та статі. Запропоновано пристрій і спосіб діагностики, моніторингу коксартрозу й щільності кісткової тканини у хворих на остеоартроз кульшових суглобів (Патент України на корисну модель
№ 18013).

Уперше запропоновано спосіб експериментального моделювання остеоартрозу кульшового суглоба методом тангенційної скарифікації
(Патент України на корисну модель № 14482). Уперше на зазначеній моделі уточнено місце й роль субхондральної кісткової тканини в патоморфогенезі остеоартрозу кульшового суглоба й вивчено вплив засобів модифікуючої дії та антирезорбентів на структурно-функціональний стан кісткової та хрящової тканини.

Уперше вивчені особливості структурно-функціонального стану кісткової системи у хворих на остеоартроз кульшового суглоба старших вікових груп залежно від віку та статі. Запропоновано, науково обґрунтовано й впроваджено в практику диференційовані схеми лікування клінічних проявів остеоартрозу кульшового суглоба засобами модифікуючої дії та антирезорбентами. Доведено ефективність зазначених засобів у лікуванні коксартрозу.

**Практичне значення отриманих результатів.** Описанідиференційно-діагностичнікритерії анатомо-рентгенологічних типів остеоартрозу кульшових суглобів (латерального, медіального та концентричного) у хворих старших вікових груп. Запропонований диференційований підхід до лікування коксартрозу залежно від вираженості структурно-функціональних змін кісткової тканини, віку та статі пацієнтів. Доведено позитивний вплив засобу модифікуючої дії «Терафлекс», антирезорбентів «Міакальцик», «Кальцемін» на структурно-функціональний стан кісткової та хрящової тканини в реабілітації хворих на коксартроз. Результати експериментальних та клінічних досліджень впроваджено в навчальний процес та клінічну практику НМАПО
ім. П.Л. Шупика, Луганського державного медичного університету, а також у роботу лікувально-профілактичних закладів: Державна установа «Інститут геронтології Академії медичних наук України» (м. Київ), Український НДІ дитячої курортології та фізіотерапії, санаторії «Орлятко» та ім. Н.К. Крупської (м. Євпаторія), Львівський обласний госпіталь інвалідів війни та репресованих. Матеріали дослідження включені в програму постійно діючих курсів «Актуальні проблеми геріатричної ортопедії» та «Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування».

**Особистий внесок автора.** Автором дисертаційної роботи сформульовані мета й задачі дослідження, проведені патентно-інформаційний пошук та аналіз вітчизняної й зарубіжної літератури за темою дисертаційної роботи, виконані клінічні та інструментальні дослідження, статистичний аналіз отриманого первинного матеріалу й інтерпретація отриманих результатів, сформульовані основні положення та висновки роботи.

Самостійно провів 390 рентгеноморфометричних досліджень кульшових суглобів, 230 досліджень ультразвукової денситометрії, анкетування –
380 анкет. Автор безпосередньо вів клінічні спостереження за хворими.

Особисто проводив експерименти на лабораторних щурах (відтворення моделі остеоартрозу кульшового суглоба), брав участь у проведенні морфологічних досліджень, обробці й трактуванні отриманих даних.

Морфологічні дослідження проводилися на базі кафедри анатомії Луганського державного медичного університету за консультативною допомогою д.м.н. проф. В.І. Лузіна. Участь співавторів висвітлено у відповідних спільних публікаціях.

**Апробація результатів дисертації.** Отримані результати дисертаційної роботи повідомлені та обговорені на з'їздах, симпозіумах, науково-практичних конференціях: XI конгресі OARSI (Прага, 2006), VI Російському конгресі з проблем остеопорозу (Ярославль, 2005), XIV з’їзді ортопедів-травматологів України (Одеса, 2006), Російській конференції «Проблемы остеопороза в травматологии и ортопедии» (Москва, 2003), VI Українській науково-практичній конференції «Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування» (Луганськ, 2005), Міжнародній науково-практичній конференції «Остеопороз: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування» (Євпаторія, 2006), науково-практичній конференції «Глюкокортикоїд-індукований остеопороз» (Івано-Франківськ, 2006), наукових конференціях клінічного сектору Державної установи «Інститут геронтології Академії медичних наук України».

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, у тому числі 4 статті в провідних наукових фахових виданнях,
2 деклараційних патенти України, 1 робота в матеріалах конференції.

**Структура та обсяг роботи.** Дисертацію викладено на 193 сторінках машинописного тексту. Робота складається зі вступу, огляду літератури,
5 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел, додатків. Дисертація містить 43 рисунка й 32 таблиці. Список літератури складається з 311 джерел, з них 256 – іноземних.

#### ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Для вирішення поставлених у роботі завдань були проведені експериментальне та клінічне дослідження.

**Експериментальна частина** дослідження виконана на 40 статевозрілих білих щурах лінії Wistar. У дослідження включали щурів молодого віку (вік тварин на момент включення в дослідження – 10 міс, маса 185±5,4 г). Щури були розподілені на чотири однорідних групи по 10 осіб. Перша група – контрольна (щури, яких не оперували); друга – моделювання артрозу кульшових суглобів методом тангенційної скарифікації суглобових поверхонь (“Спосіб моделювання артрозу кульшового суглоба” – Деклараційний патент України № 14482) без медикаментозної корекції надалі; третя – моделювання артрозу кульшових суглобів із медикаментозною корекцією препаратами «Міакальцик» та «Кальцемін-Адванс»; четверта – моделювання артрозу кульшових суглобів із медикаментозною корекцією препаратами «Терафлекс» і «Кальцемін-Адванс». Препарат «Міакальцик» вводили в ін'єкціях у дозі 1,5 MО на кілограм маси тіла тварини, препарат «Терафлекс» вводили з їжею, під час годування, в добовій дозі 12 мг/кг і 14 мг/кг маси тіла відповідно, «Кальцемін-Адванс”» уводили з їжею, під час годування, у добовій дозі 15 мг/кг маси тіла піддослідної тварини. Усіх тварин утримували в стандартних умовах віварію. Ефективність терапії визначали після 30-добового курсу лікування. Після закінчення терміну експерименту щурів виводили з експерименту шляхом передозування ефіру.

Використовували такі **методи** **дослідження**. Гістологічне дослідження - оцінювали гістологічну будову суглобового хряща й субхондральної кістки. Гістоморфометрію епіфіза стегнової кістки проводили за такими параметрами: загальна ширина суглобового хряща; ширина трабекул субхондральної кістки; кількість клітин у ділянці субхондральної кістки на одиницю площі; площа, зайнята трабекулами субхондральної кістки; загальна ширина епіфізарного хряща; частка первинної спонгіози, ширина трабекул у зоні метафіза. Мікротвердометричне дослідження властивостей субхондральної кістки кульшової западини проводили на універсальній навантажувальній машині Р-0,5 зі швидкістю навантаження 0,025 мм/хв, до руйнування. За результатами випробувань розраховували мікротвердість субхондральних трабекул тазових кісток у кг/мм2.

**Клінічна частина** роботи виконана на базі відділу клінічної фізіології й патології опорно-рухового апарату Державної установи «Інститут геронтології Академії медичних наук України». Обстежено 170 пацієнтів старших вікових груп, хворих на остеоартроз кульшових суглобів. Хворі були розподілені на чотири вікові групи: 50-59, 60-69, 70-79 та 80-89 років. Чоловіків – 45 (26,5% від усієї кількості), середній вік – 68,7±2,9 року, розподіл за віковими групами відповідно склав: 8 (17%), (54,6±4,3 року); 15 (33%), (64,5±1,6 року); 17 (38%), (74,7±1,4 року); 5 (12%), (85,5±2,9 року). Жінок – 125 (73,5% від усієї кількості), середній вік – 69,4±1,4 року, розподіл за віковими групами відповідно склав: 18 (14%), (55,6±1,3 року); 43 (35%), (65,3±2,7 року); 50 (40%), (74,2±2,5 року); 14 (11%), (82,7±1,9 року). Розподіл чоловіків за рентгенологічними стадіями коксартрозу був таким: I ст. – 4 (8,8%); II ст. – 28 (63%); III ст. – 12 (26%); IV ст. – 1 (2,2 %). Жінок, відповідно: I ст. – 14 (11%); II ст. – 68 (55%); III ст. – 33 (26%); IV ст. – 10 (8%).

Для вивчення дії препарату «Терафлекс» на перебіг остеоартрозу кульшового суглоба було відібрано 12 хворих із рентгенологічно верифікованим остеоартрозом кульшового суглоба I-II стадії. Хворі одержували комбінований препарат «Терафлекс», що містить в одній капсулі глюкозаміну гідрохлорид – 500 мг і хондроїтину сульфат – 400 мг. “Терафлекс” застосовували перорально, по одній капсулі 2 рази на день, протягом 180 днів. Контрольну групу склали 12 хворих із рентгенологічно верифікованим остеоартрозом кульшового суглоба I-II стадії.

Дію препарату «Міакальцик» на структурно-функціональні властивості кісткової й хрящової тканини кульшового суглоба, динаміку больового синдрому при коксартрозі вивчали в групі хворих, що склала
16 пацієнтів із рентгенологічно верифікованим остеоартрозом кульшового суглоба I-II стадії й верифікованим остеопорозом або остеопенічним синдромом. Хворі одержували препарат «Міакальцик» інтраназально по
200 ME через день, курсом 15 інгаляцій чотири рази на рік з інтервалом два місяці, базову терапію препаратом «Кальцемін-Адванс» – 1 таблетка два рази на день щодня постійно. Контрольну групу склали 16 хворих із рентгенологічно верифікованим остеоартрозом кульшового суглоба I-II стадії й верифікованим остеопорозом або остеопенічним синдромом.

Використовували такі **методи** **дослідження**. Хворі остеоартрозом кульшового суглоба були обстежені клінічними, рентгенологічними та лабораторними методами, усім виконано ультразвукову остеоденситометрію. Проводили типове антропометричне обстеження – визначали масу тіла хворого та зріст. Також проводилося загальноклінічне обстеження пацієнтів.

Діагностування остеоартрозу (ОА) кульшових суглобів проводили з використанням класифікації, запропонованої Асоціацією ревматологів України (2000 р.), відповідно до Міжнародної статистичної класифікації хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям, X перегляду. Рентгенологічні стадії остеоартрозу кульшового суглоба визначали відповідно до класифікації Kellgren – Lawrence у модифікації Croft .

Спеціальне клінічне обстеження включало визначення довжини нижніх кінцівок (при виявленні різниці – визначення типу вкорочення), об’єму активних і пасивних рухів у кульшових суглобах за стандартною схемою.

Характеристику больового синдрому й тяжкість захворювання визначали з використанням індексу тяжкості остеоартрозу кульшових суглобів Лекена, крім того, застосовували візуальну аналогову шкалу болю – ВАШ. Больовий синдром і функціональні можливості пацієнтів оцінювали за допомогою анкети WOMAC, оцінку структури больового синдрому проводили із застосуванням анкети Мелзака, якості життя – за допомогою анкети EuroQol.

Для визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ) проводили ультразвукове денситометричне дослідження п'яткової кістки за допомогою кісткового денситометра "Achilles+" (Lunar Corp., Madison, WI). Визначали такі параметри: швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с); широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дб/МГц); індекс міцності кісткової тканини (ІМ) (%), показники T та Z.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини чоловіків і жінок визначали за віковими групами: 50-59; 60-69; 70-79 та 80-89 років, з використанням критеріїв ВОЗ щодо діагностики остеопорозу: нормальні показники стану кісткової тканини (показник ІМ > -1,0 SD); остеопенія -1,5 SD < ІМ > -2,5 SD; остеопороз – ІМ < -2,5 SD.

Рентгенографію кульшових суглобів виконували за допомогою пристрою для діагностики, моніторингу коксартрозу й щільності кісткової тканини (Патент України на корисну модель №18013), у прямій проекції, в положенні стоячи й, при необхідності, лежачи, з алюмінієвими клин-еталонами, рентгенівським апаратом «NEO-DIAGNOMAX». Напруга на апараті при зйомці кульшових суглобів становила 63-67 KV, час – 1,0-1,2 секунди, сила струму – 280 MA, співвідношення U/t – 180-200 mAs; кульшові суглоби досліджували при шкірно-фокусній відстані 100 см.

При рентгеноморфометричному аналізі вимірювали ширину рентгенівської суглобової щілини, визначали шийково-діафізарний кут (ШДК), кут Віберга, кут вертикальної відповідності (КВВ). Аналіз рентгенівських знімків і формування бази даних для подальшого аналізу й статистичної обробки здійснювали за допомогою розробленої нами програми “Cd-ostim-thigh”.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерних програм “Microsoft Excel” та “Statistika 6.0 for Windows”. Результати подано у вигляді середніх і стандартних відхилень (М ± у), та середніх і їх стандартних помилок (М±m). Відмінності вважали вірогідними при р <0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз рентгенограм кульшових суглобів у хворих на коксартроз показав наявність певних закономірностей у співвідношенні епіфіза й кульшової западини. За локалізацією первинного афекту, тобто видимого місця максимальних патологічних змін у суглобі в зоні контакту суглобових поверхонь, коксартроз був розподілений на латеральний, медіальний і концентричний рентгенанатомічні типи. У чоловіків латеральний тип коксартрозу виявлений в 62,6% випадків, медіальний – 5%, концентричний – 32,4%. У жінок, відповідно – 40,3, 22,3 та 37,4%. Клінічні прояви остеоартрозу кульшових суглобів і динаміка розвитку патологічного процесу переважно визначаються розподілом навантаження в суглобі, тобто просторовими взаємовідношеннями тазового й стегнового компонентів, які характеризуються відповідними кутовими величинами для кожного рентгеноанатомічного типу коксартрозу. Величини кутових співвідношень для кожного рентгеноанатомічного типу остеоартрозу кульшового суглоба мають певний діапазон значень, які достовірно розрізняються залежно від рентгеноанатомічного типу коксартрозу.

При латеральному типі коксартрозу у жінок значення ШДК – 132,7±5,4є і 130,9±5,0є, справа й зліва відповідно, були достовірно (p<0,001) вище нормативних значень (126є – 128є), достовірно вище (p<0,05) відповідних значень справа й зліва при медіальному (125,1±5,0є та 126,4±4,5є) й концентричному (126,9±5,1є та 126,7±4,0°) типах коксартрозу. Значення кута Віберга при латеральному типі ОАКС у жінок справа й зліва (27,0±5,9є та 28,7±5,1є) виявилися менше нормативних значень (35°), (p<0,001), та достовірно (p<0,05) менше таких при медіальному (43,8±6,6є та 43,6±6,1є) й концентричному (33,7±5,6є та 34,5°±6,8°) типах коксартрозу. Кут вертикальної відповідності (КВВ) при латеральному типі коксартрозу кульшових суглобів у жінок (справа – 88,2±6,4°; зліва – 89,1±7,1°) був менше нормативного значення – 90° (p<0,05) й достовірно (p<0,05) меншим у порівнянні з медіальним (справа – 99,3±7,5°; зліва – 94,6±8,1°) і концентричним (справа – 96,8±4,9°; зліва – 97,0±4,8°) типами. Усе це є ознаками відносної дисплазії й нестабільності кульшового суглоба при латеральному рентгеноанатомічному типі коксартрозу. При латеральному типі коксартрозу в чоловіків значення ШДК – 134,4±5,6° і 132,2±5,9°, справа й зліва відповідно, були достовірно (p<0,001) вище нормативних значень (126° – 128°), достовірно вище (p<0,05) відповідних значень і при концентричному типі коксартрозу (справа – 126,1±4,6°; зліва – 126,5±3,8°). Значення кута Віберга при латеральному типі коксартрозу в чоловіків (справа – 26,0±5,4°; зліва – 29,0±4,7°) виявилися достовірно менше нормативних значень – 35° (p<0,001), а так само достовірно (p<0,05) менше таких при концентричному типі коксартрозу (справа – 36,4±4,3°; зліва – 37,1±8,1°). Кут вертикальної відповідності (КВВ) при латеральному типі коксартрозу у чоловіків (справа – 89,3±6,5°; зліва – 91,3±7,6°) практично не відрізнялися від нормативного значення (90°), але були достовірно (p<0,05) менше такого при концентричному типі коксартрозу (справа – 104,3±7,8°; зліва – 102,1±7,5°). У чоловіків при латеральному рентгеноанатомічному типі коксартрозу кутові співвідношення в кульшовому суглобі також несуть ознаки відносної дисплазії й нестабільності кульшового суглоба. Значення ШДК, кута Віберга, КВВ при концентричному типі ОАКС у чоловіків і жінок достовірно не відрізнялися від нормативних, що дозволяє з великою часткою ймовірності виключити вплив біомеханічних факторів на патогенез цього типу остеоартрозу й підтвердити тим самим інволютивний характер патологічного процесу в суглобі.

Таким чином, рентгеноморфометричні результати дослідження дозволили простежити динаміку й особливості розвитку остеоартрозу кульшового суглоба за трьома рентгеноанатомічними типами. Із урахуванням сучасних уявлень про патоморфогенез остеоартрозу можна припустити, що латеральний тип коксартрозу обумовлений порушенням конгруентності в кульшовому суглобі із перевантаженням субхондральної кісткової тканини в передньолатеральному сегменті склепіння кульшової западини, викликаним зменшенням площі контактного навантаження; медіальний тип коксартрозу - це результат феморо-ацетабулярного конфлікту з наявністю у частині випадків порушення конгруентності в кульшовому суглобі; концентричний тип коксартрозу обумовлений в основному інволютивними змінами в суглобі.

Із урахуванням того, що динаміка змін параметрів суглобового хряща у хворих на остеоартроз є важливою характеристикою перебігу патологічного процесу, а рентгенівська суглобова щілина (РСЩ) є відображенням суглобового хряща, нами було проведено вивчення параметрів РСЩ хворих на коксартроз у старших вікових групах. Середня ширина рентгенівської суглобової щілини в жінок дорівнювала 2,01±0,33 мм, у чоловіків – 2,25±0,19 мм, різниця - 0,24±0,14 мм (p<0,05), що можна пояснити гендерними розбіжностями в товщині суглобового хряща. Разом з тим з віком ширина рентгенівської суглобової щілини у чоловіків і жінок, хворих на коксартроз, зменшувалася. При цьому швидкість патологічних змін у суглобовому хрящі жінок, хворих на коксартроз була вищою, ніж у чоловіків, що підтверджується значеннями коефіцієнтів кореляції ширини РСЩ і віку в жінок (r = -0,476; p=0,00002) і чоловіків (r = -0,398; p=0,008). Це відображає інволютивні процеси в кістково-м’язовій системі, які сприяють виникненню дегенеративно-дистрофічних захворювань.

Аналіз структурно-функціонального стану кісткової тканини (індекс міцності кісткової тканини – ІМ) у хворих на коксартроз, залежно від статі й віку виявив достовірне (p<0,05) зниження зазначеного показника в жінок у вікових групах 70-79 і 80-89 років. Значення показника T (SD) відповідно склали: зліва – (-3,02 ± 1,08; -3,15 ± 1,60); справа: – (-3,03 ± 1,2; -3,28 ± 1,62), що є ознакою остеопорозу. У чоловіків у вікових групах 70-79 і 80-89 років, значення T (SD) склали зліва – (-1,6 ± 1,7; -1,6 ± 0,02); справа – (-1,8±1,3; -1,53±1,14), що є ознакою остеопенії. Отримані дані свідчать про наявність вираженого зниження щільності кісткової тканини в жінок й чоловіків, які страждають на коксартроз, у старших вікових групах, що у свою чергу, несприятливо впливає на перебіг остеоартрозу й вимагає, поряд із традиційними методами лікування остеоартрозу, застосування антиостеопоротичних препаратів для корекції структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на коксартроз старше 70 років.

У жінок основні характеристики структурно-функціонального стану кісткової тканини (СФСКТ) для всіх типів коксартрозу виявилися близькими за значенням. Для латерального, медіального й концентричного типів: показник T зліва відповідно -2,4 ± 1,4; -2,5 ± 1,6; -2,4 ± 1,4 і T справа відповідно -2,5 ± 1,5; -2,6 ± 1,6; -2,5 ± 1,5. Необхідно відзначити порівняно гірші показники СФСКТ у жінок з медіальним типом коксартрозу. Отже, в жінок особливості структурно-функціонального стану кісткової тканини частково пов'язані з рентгеноанатомічним типом коксартрозу. Характеристики СФСКТ і динаміка змін СФСКТ при коксартрозі визначаються гормональним статусом і загальними законами інволюції кістково-суглобової системи жінок. У чоловіків основні характеристики СФСКТ для всіх типів коксартрозу виявилися близькими за значенням і практично не пов'язані з рентгеноанатомічним типом коксартрозу. Для латерального й концентричного типів: показник T зліва відповідно -0,96±1,7; -1,15±1,6 і показник T справа відповідно -1,1±1,4 та -1,1±1,5. Характеристики СФСКТ і динаміка змін СФСКТ при коксартрозі в чоловіків не пов'язані з рентгеноанатомічним типом коксартрозу й визначаються загальними законами інволюції кістково-суглобової системи. У той же час розходження показників СФСКТ у чоловіків і жінок, з урахуванням рентгеноанатомічних типів остеоартрозу кульшового суглоба статистично достовірні практично за всіма показниками ультрасонометрії. Жінки, що страждають на коксартроз, мають набагато гірші показники СФСКТ при всіх типах остеоартрозу, що пов'язано з особливостями гормонального статусу й потребує відповідної медикаментозної корекції.

З огляду на отримані дані про структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих на коксартроз нами були виконані експериментальні дослідження, які включали створення експериментальної моделі остеоартрозу кульшового суглоба в лабораторних щурів з подальшим вивченням й оцінкою впливу антирезорбентів (препарат «Міакальцик») й структурно-модифікуючих засобів сповільненої дії (препарат «Терафлекс»), на кістково-хрящову тканину суглоба.

На підставі проведених експериментальних досліджень встановлено, що розвиток експериментального остеоартрозу кульшового суглоба призводить до виражених структурних змін не тільки суглобового хряща, але й субхондральної кісткової тканини як епіфіза, так і суглобової западини. Зміни в субхондральній кістці при експериментальному остеоартрозі носять системний характер, не обмежуються тільки зоною первинної альтерації суглобового хряща й несуть ознаки надлишкової остеокластичної резорбції кісткової тканини. Через місяць після моделювання остеоартрозу кульшового суглоба загальна ширина суглобового хряща головки стегнової кістки була на 25% (p<0,05) менше аналогічного показника тварин контрольної групи. Ширина трабекул субхондральної кістки зменшувалася на 14,1% (p<0,05), площа, зайнята трабекулами, зменшувалася на 8,03% (p<0,05), а питома кількість клітин на одиницю площі субхондральної кістки – на 22,61% (p<0,05).

При гістологічному дослідженні будови суглобового хряща голівки стегнової кістки встановлено, що застосування як препарату «Міакальцик», так і препарату «Терафлекс» на тлі введення «Кальцеміну-Адванс» створює передумови до відновлення ширини суглобового хряща.

При використанні препарату «Міакальцик» загальна ширина суглобового хряща перевищувала показники групи без корекції на 37,72% (p<0,05), різниця склала 127,8±0,3 мкм, що наближалося до показників контрольної групи тварин. При використанні препарату «Терафлекс» загальна ширина суглобового хряща також перевищувала показники групи без корекції, але меншою мірою, ніж при використанні препарату «Міакальцик».

Порівняльна оцінка гістоморфометричних показників губчастої кісткової речовини проксимального епіфіза стегнової кістки білих щурів в умовах моделювання коксартрозу при застосуванні препарату «Міакальцик» показує збільшення на 23,9% (26,9±0,1 мкм, (p<0,05)) ширини кісткових трабекул у порівнянні із групою без корекції. Так само достовірно на 30,8% (3,93±0,02 (p<0,05)) збільшилася кількість клітин на одиницю площі губчастої кісткової тканини епіфіза. Загальна площа трабекулярного компонента губчастої кісткової тканини збільшилася на 13% (p<0,05). При застосуванні препарату «Терафлекс» значення основних гістоморфометричних показників також виявилися достовірно вищими в порівнянні із групою без корекції. У підсумку спостерігалася тенденція до відновлення цитоархітектоніки й мікроархітектоніки субхондральної кістки, що є головною умовою для відновлення демпфувальних властивостей спонгіозної кісткової тканини епіфіза й нормального функціонування суглоба.

Слід зазначити більш високий антикатаболічний ефект препарату «Міакальцик» у порівнянні із препаратом «Терафлекс», як стосовно спонгіозної кісткової тканини епіфіза, так і стосовно суглобового хряща. Це підтверджує гіпотезу, що антикатаболічний ефект препарату «Міакальцик» у відношенні хрящової й особливо кісткової тканини суглоба при остеоартрозі більшою мірою пов'язаний не з гальмуванням остеокластичної резорбції, а зі стимуляцією репаративних процесів.

При моделюванні остеоартрозу кульшового суглоба мікротвердість трабекул кульшової западини знижувалася на 10,52% (7,2±1,0 кг/мм2, (p<0,05)) у порівнянні з аналогічними показниками групи інтактних тварин. Це знижує здатність спонгіозної кісткової тканини за рахунок пружної деформації протистояти циклічним ударним навантаженням. Застосування препаратів «Міакальцик» і «Терафлекс» значною мірою згладжує негативні відхилення. При використанні препарату «Міакальцик» мікротвердість трабекул губчастої речовини кульшової западини перевищувала аналогічні показники групи із змодельованим коксартрозом без корекції на 10,73% (6,6±0,6 кг/мм2, (p<0,05)), а при застосуванні препарату «Терафлекс» – відповідно на 8,8% (5,8±0,1 кг/мм2, (p<0,05)), що практично наближалося до значень мікротвердості в інтактних тварин.

Використання препарату «Міакальцик» для корекції змін у спонгіозній кістковій тканині виявилося більш ефективним.

З урахуванням даних про позитивний вплив препарату «Терафлекс» на структуру суглобового хряща й субхондральної кістки, отриманих в експериментальній частині роботи на моделі остеоартрозу, була оцінена ефективність зазначеного препарату при лікуванні пацієнтів старших вікових груп із остеоартрозом кульшових суглобів І-ІI ст.

При застосуванні препарату «Терафлекс» через один і три місяці лікування відзначено достовірне зменшення загального показника анкети WOMAC: 1 місяць лікування – динаміка показника Д19,1±6,8; p<0,05; 3 місяці лікування – Д19,4±7,8; p<0,05, тенденція до загального поліпшення стану здоров'я пацієнтів зберігалася й до шостого місяця лікування – Д 15,4±8,5; p=0,118.

За даними анкети Мелзака можна відзначити зменшення вираженості больового синдрому на третьому та шостому місяці застосування препарату «Терафлекс». Сума дескрипторів, яка є інтегральним показником болю, достовірно зменшилася на шостий місяць від початку лікування препаратом «Терафлекс» – Д5,6±1,7 (p<0,05), а також в порівнянні з контрольною групою – на 5,5±1,1 (p<0,05). Сума рангів також достовірно зменшилася на шостий місяць від початку лікування препаратом «Терафлекс» – Д13,8±1,2 (p<0,05), а також в порівнянні з контрольною групою – на 15,0±1,2 (p<0,05).

Вивчення динаміки больового синдрому й функціональних змін у кульшових суглобах, оцінених за допомогою індексу Лекена, показало, що при лікуванні препаратом «Терафлекс» показники (у балах) альгофункціонального індексу Лекена в порівнянні з контрольною групою достовірно знижувалися через один (на 5,2±2,1 (p<0,05)) і шість (на 5,1±0,1 (p<0,05)), місяців після початку лікування.

Важливим фактом, що підтверджує ефективність препарату «Терафлекс» при лікуванні хворих на коксартроз, є динаміка зміни сумарного показника опитувальника EuroQol – «індексу EuroQol». Індекс EuroQol у групі хворих відносно початку лікування достовірно зменшився на третій – на 1,9±1,1 балів (p<0,05) і шостий – на 1,9±0,8 балів (p<0,05) місяців терапії.

Так само індекс EuroQol групи хворих, що одержували лікування, у порівнянні із контрольною групою достовірно зменшився до першого (на 3,4±1,7 (p<0,05)), третього (на 3,0±1,0 (p<0,05)), шостого (на 3,0±0,7 (p<0,05)), місяців терапії.

У результаті лікування хворих на остеоартроз кульшових суглобів препаратом «Терафлекс» тривалим курсом (до шести місяців) отримано виражене зниження інтенсивності больового синдрому й підвищення функціональних характеристик кульшових суглобів, що є відображенням структурних змін у тканинах кульшового суглоба під впливом зазначеного препарату. Це робить доцільним використання препарату «Терафлекс» у лікуванні хворих на остеоартроз кульшового суглоба.

З огляду на дані про позитивний вплив кальцитоніну (препарат «Міакальцик») на структуру суглобового хряща й субхондральної кістки, отримані на моделі остеоартрозу, нами була оцінена ефективність препарату „Міакальцик” при лікуванні пацієнтів, хворих на остеоартроз кульшових суглобів І-ІI стадії, у старших вікових групах.

За даними анкети Мелзака, при застосуванні препарату «Міакальцик» було відзначено достовірне зменшення больового синдрому. Сума дескрипторів, що є інтегральним показником болю, виявилася менше відповідного показника на початку лікування на третій – Д4,7±2,4 (p<0,05) та шостий – Д7,3±2,9 (p<0,05) місяці лікування препаратом «Міакальцик», а також достовірно менше й в порівнянні з контрольною групою на третій – (на 4,5±2,1 (p<0,05)) й шостий – (на 7,4±3,0 (p<0,05)) місяці лікування. Сума рангів також достовірно зменшилася в порівнянні з відповідним показником на початку лікування після першого – Д6,6±1,4 (p<0,05), третього– Д12,4±4,9 (p<0,05) й шостого – Д14,2±0,6 (p<0,05) місяців застосування «Міакальцику», а також у порівнянні групи лікування й контрольної групи (відповідно – на 5,5±0,6 (p<0,05); на 12,7±0,7 (p<0,05); й на 11,9±2,4 (p<0,05). Таким чином, за даними анкети Мелзака, прийом препарату «Міакальцик» тривалими курсами (до шести місяців) забезпечує виражений знеболюючий ефект при остеоартрозі кульшового суглоба. При цьому стабілізується психоемоційний стан пацієнтів.

Показники альгофункціонального індексу Лекена в групі хворих, що одержували препарат «Міакальцик», достовірно знижувалися протягом усього періоду прийому препарату в порівнянні з відповідним показником на початку лікування: через один місяць – Д5,7±2,9 бали (p<0,05), три місяці – Д3,2±1,5 (p<0,05) і шість місяців Д2,2±0,9 бали (p<0,05) після початку лікування. Достовірне зниження показників індексу Лекена отримано й в порівнянні групи лікування з контрольною групою до кінця першого – на 5,5±2,4 бали(p<0,05) та шостого – на 3,0±1,2 бали (p<0,05) місяців лікування. Застосування препарату «Міакальцик» протягом шести місяців у хворих на коксартроз, за даними анкети Лекена, зменшує вираженість больового синдрому й поліпшує функціональний стан суглобів. Отримані дані також підтверджують, що препарат «Міакальцик» має структурно-модифікуючі властивості.

Важливим фактом, що підтверджує ефективність препарату «Міакальцик» при лікуванні остеоартрозу кульшових суглобів, є динаміка зміни сумарного показника опитувальника якості життя – EuroQol – «індексу EuroQol». Індекс EuroQol відносно початку лікування достовірно зменшився до першого – Д2,1±0,5 (p<0,05), третього – Д2,3±0,1 (p<0,05), шостого – Д3,0±0,2 (p<0,05) місяців терапії. Так само індекс EuroQol групи хворих, що одержували лікування, достовірно зменшився до першого – на 2,8±0,3 (p<0,05), третього – на 3,0±0,2 (p<0,05), шостого – на 3,7±0,1 бали (P<0,05) місяців терапії в порівнянні із контрольною групою. На підставі вищевикладеного можна зробити висновок, що використання препарату «Міакальцик» у лікуванні хворих остеоартрозом кульшових суглобів призводить до зниження вираженості больового синдрому й поліпшення якості життя пацієнтів.

З урахуванням того, що препарат «Міакальцик» має виражену антирезобтивну дію на кісткову тканину, було вивчено динаміку змін структурно-функціонального стану кісткової тканини в групі хворих на остеоартроз кульшового суглоба у процесі лікування зазначеним лікарським препаратом, а також в порівнянні з контрольною групою.

При аналізі показників структурно-функціональних властивостей кісткової тканини контрольної групи на початку лікування й групи хворих, що надалі одержували препарат «Міакальцик», достовірних розходжень виявлено не було.

Порівняльна оцінка структурно-функціональних властивостей кісткової тканини групи хворих, що одержували препарат «Міакальцик», на початку й через шість місяців лікування, показала достовірне збільшення ШПУ, зліва – на 31±1,0 м/с (p=0,01), справа – на 40±5,4 м/с (p=0,0002). Також ШПУ достовірно збільшилася у групі лікування в порівнянні з контрольною групою, зліва – на 41±2,2 м/с (p<0,05), справа – на 34±3,1 м/с (p<0,05). Швидкість поширення ультразвуку, зокрема, відображає рівень мінералізації кісткової тканини, на підставі чого з вищевикладеного можна зробити висновок про позитивні зміни в метаболічних процесах у кістковій тканині пацієнтів.

Аналіз даних, отриманих при лікуванні хворих на остеоартроз кульшових суглобів препаратом «Міакальцик», дозволяє вважати обґрунтованим застосування зазначеного лікарського засобу для лікування хворих на коксартроз тривалими курсами (інтраназально «Міакальцик спрей» по 200 МО, через день, №15 – один курс на квартал, у комбінації із препаратом «Кальцемін-Адванс» – 1 таблетка два рази на день, щодня, постійно). Лікування препаратом «Міакальцик» сприяє істотному зниженню вираженості больового синдрому у хворих на коксартроз, створює передумови до поліпшення структурно-функціонального стану кісткової тканини в ураженій кінцівці, поліпшує якість життя у хворих на остеоартроз кульшових суглобів.

В результаті проведеної роботи запропоновано та апробовано схему диференційованого підходу до лікування хворих на коксартроз у хворих старших вікових груп (рисунок).

**Хворі на коксартроз старших вікових груп**

**ЛАТЕРАЛЬНИЙ ТИП**

**КОНЦЕНТРИЧНИЙ ТИП**

**Застосування препаратів «Міакаль-цик», «Кальцемін»**

**МЕДІАЛЬНИЙ ТИП**

**Опера-тивне лікуван-ня**

**Хворі на коксартроз III-IV стадії, із вираженим порушенням функції й неконтрольованим больовим синдромом**

**Хворі на коксартроз I-II стадії, без вираженого порушення функції**

**Порушення СФСКТ (остеопенія, остеопороз)**

**Кісткова тканина без порушення СФСКТ**

**Застосування препарату «Терафлекс»**

**Базова терапія коксартрозу: короткі курси НПЗП, міорелаксанти, ангіо-тропні препарати, лікувальна фізкультура, фізіотерапія**

**Застосування препарату «Терафлекс» і препарату «Міакальцик»**

**Порушення СФСКТ (остеопенія, остеопороз)**

**Кісткова тканина**

**без порушен-ня СФСКТ**

**Застосування препаратів «Міакаль-цик», «Кальцемін»**

**Застосуван-ня препа-рату «Тера-флекс»**

**Хворі на коксартроз I-II стадії, без вираженого порушення функції**

**Хворі на коксартроз I-II стадії, без вираженого порушення функції**

**Порушення СФСКТ (остеопенія, остеопороз)**

**Кісткова тканина без порушення СФСКТ**

**Застосу-вання пре-паратів «Міакаль-цик», «Кальцемін»**

**Застосуван-ня препа-рату «Тера-флекс»**

**Рисунок.** Алгоритм диференційованого підходу до лікування хворих на остеоартроз кульшового суглоба у хворих старших вікових груп.

##### ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено конкретне завдання щодо вдосконалення діагностики та лікування остеоартрозу кульшового суглоба у хворих старших вікових груп на підставі вивчення його клініко-рентгенологічних особливостей, структурно-функціонального стану кісткової тканини в експерименті та клінічній практиці.

1. Описано вікові особливості латерального, медіального й концентричного рентгеноанатомічних типів коксартрозу, які характеризуються своїми типовими рентгеноанатомічними й клінічними ознаками. Рентгеноанатомічні ознаки дисплазії кульшового суглоба як можливої причини остеоартрозу встановлено в 62 % обстежених пацієнтів із коксартрозом: у 100 % з латеральним та в 4,8 % – з медіальним типом остеоартрозу кульшового суглоба.
2. З віком товщина суглобового хряща в чоловіків і жінок, хворих на остеоартроз кульшового суглоба, зменшується, що відображає інволютивні процеси в кістково-м’язовій системі, які сприяють виникненню дегенеративно-дистрофічних захворювань (остеоартрозу). У жінок швидкість патологічних змін у суглобовому хрящі вище, ніж у чоловіків, значення коефіцієнтів кореляції віку й ширини суглобового хряща в жінок – 0,476, у чоловіків – 0,398.
3. Запропонований пристрій для діагностики та моніторингу коксартрозу дозволяє отримувати стандартизовані рентгенограми кульшових суглобів і за допомогою розробленої комп'ютерної програми проводити точний рентгеноморфометричний аналіз основних кутових співвідношень у кульшовому суглобі, вимірювати ширину суглобової щілини, визначати щільність субхондральної кістки у різних ділянках кульшового суглоба, що суттєво покращує якість лікувально-діагностичного процесу.
4. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих на остеоартроз кульшового суглоба залежить від статі й віку пацієнта, визначається загальними законами вікової еволюції кісткової тканини й не має достовірних відмінностей від стану кісткової тканини відповідного контингенту людей без ортопедичної патології. Пацієнти з остеоартрозом кульшового суглоба мають достовірно гірші показники міцності кісткової тканини після 70 років (у жінок й чоловіків показник T відповідно склав: -3,12 ± 1,3; -1,6 ± 1,03 SD). У зв’язку із цим виникає необхідність корекції структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз кульшових суглобів у старших вікових групах.
5. Розроблений спосіб моделювання експериментального остеоартрозу кульшового суглоба в щурів дозволяє отримувати типові для остеоартрозу патоморфологічні зміни (зменшення товщини суглобового хряща, дезінтеграцію його структурних елементів, зміни структури та міцності субхондральної кістки), що дозволяє застосовувати зазначену модель для оцінки ефективності лікарських засобів, які використовуються в лікуванні даного захворювання у людей.
6. Розвиток експериментального остеоартрозу кульшового суглоба призводить до виражених структурних змін не тільки суглобового хряща, але й субхондральної кісткової тканини, як епіфіза, так і суглобової западини. Зміни субхондральної кістки при експериментальному остеоартрозі не обмежуються тільки зоною первинної альтерації суглобового хряща, носять системний характер і мають ознаки надлишкової остеокластичної резорбції кісткової тканини.
7. Препарат «Терафлекс» покращував якість хрящової тканини в експерименті. У хворих на остеоартроз кульшових суглобів достовірно знижував вираженість больового синдрому та покращував функціональний стан кульшових суглобів (індекс Лекена зменшився на 25,7%, p<0,05). Препарат «Міакальцик» збільшував щільність та мікротвердість субхондральної кістки й якість хрящової тканини в експерименті. У хворих на остеоартроз кульшових суглобів достовірно знижував вираженість больового синдрому (індекс Лекена на 16,7%, p<0,05), покращував якість життя у пацієнтів (індекс EuroQol зменшився на 26%, p<0,05).

**СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Филипчук В.В., Хархун М.И., Озеров И.А. Способ визуализационной трёхмерной регистрации объёма движений в тазобедренном суставе и динамика его изменений в процессе восстановительного лечения // Проблеми остеології. – 2002. – Том 5, № 4. – С. 52-54.

Особистий внесок автора полягає в аналізі даних літератури, обстеженні хворих, аналізі отриманих результатів.

2. Поворознюк В.В., Лузин В.И., Озеров И.А., Астраханцев Д.А. Влияние миакальцика и терафлекса на фоне базовой терапии препаратами кальция на гистологическую структуру субхондральной кости у белых крыс при посттравматическом остеоартрозе // Український морфологічний альманах. –2006. – Том 4, № 3. – С. 71-74.

Особистий внесок автора полягає у виконанні моделі артрозу кульшового суглоба, аналізі первинного матеріалу.

3. Лузин В.И., Поворознюк В.В., Озеров И.А., Морозов В.Н. Влияние «Миакальцика» и «Терафлекса» в сочетании с «Кальцемином Адванс» на микротвёрдость субхондральной кости вертлужной впадины у белых крыс при посттравматическом остеоартрозе // Український медичний альманах. – 2006. – Том 9, № 9. – С. 74-76.

Особистий внесок автора полягає в аналізі вітчизняної та зарубіжної літератури, у виконанні моделі артрозу кульшового суглоба, аналізі первинного матеріалу.

4. Поворознюк В.В., Озеров І.О. Застосування кальцитоніну в лікуванні остеоартрозу: огляд літератури й результати власних досліджень // Проблеми остеології. – 2006. – Том 9, № 2-3. – С. 49-54.

Особистий внесок автора полягає в аналізі літературних даних, обстеженні та лікуванні хворих, аналізі клініко-рентгенологічних результатів.

5. Деклараційний патент 14482 Україна, МПК G09B23/28(2006.01). Спосіб моделювання артрозу кульшового суглоба / Поворознюк В.В., Озеров І.О. (Україна). – u200511220; Заявлено 28.11.2005; Опубл. 15.05.2006 – Бюл. № 5.

Особистий внесок автора полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку й аналізі вітчизняної та зарубіжної літератури, розробці методики оперативного втручання.

6. Деклараційний патент 18013 Україна, МПК (2006)А61В5/103 А61В6/00. Пристрій для діагностики, моніторингу коксартрозу й щільності кісткової тканини / Поворознюк В.В., Озеров І.О., Шалаев В.О., Григор'єва Н.В. (Україна). – u200605051; Заявлено 06.05.2006; Опубл. 16.10.2006 – Бюл. № 10.

Особистий внесок автора полягає у проведенні патентно-інформаційного пошуку й аналізі вітчизняної та зарубіжної літератури, розробці конструкції пристрою.

7. Озеров И.А. Эффективность Терафлекса в лечении остеоартроза тазобедренных суставов // Тези доповідей Міжнародної науково-практичної конференції «Остеопороз, епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування». – Проблеми остеології. – 2006. – Том 9 (додаток). – С. 85.

###### АНОТАЦІЯ

**Озеров І.О. Діагностика й лікування остеоартрозу кульшових суглобів у людей старших вікових груп (експериментально-клінічне дослідження).** – Рукопис.

Дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Академії медичних наук України», Харків, 2007.

Робота присвячена питанням удосконалення діагностики та лікування остеоартрозу кульшового суглоба в людей старших вікових груп. З використанням методу рентгеноморфометричного аналізу описані особливості просторової будови кульшового суглоба у хворих на коксартроз залежно від віку та статі. Запропоновано пристрій і спосіб діагностики, моніторингу коксартрозу й щільності кісткової тканини у хворих на коксартроз. На підставі використання методу ультразвукової денситометрії вивчені особливості структурно-функціонального стану кісткової системи у хворих на остеоартроз кульшового суглоба у старших вікових групах, показано, що хворі на коксартроз мають достовірно гірші показники міцності кісткової тканини після 70 років. Запропоновано спосіб експериментального моделювання остеоартрозу кульшового суглоба методом тангенційної скарифікації. На зазначеній моделі, з використанням гістологічного й гістоморфометричного методів уточнено місце й роль субхондральної кісткової тканини в патоморфогенезі остеоартрозу кульшового суглоба й вивчено вплив структурно-модифікуючих засобів та антирезорбентів на структурно-функціональний стан кісткової та хрящової тканини.

Результати клінічної апробації зазначених лікувальних засобів дозволяють вважати ефективним їх застосування для лікування пацієнтів, хворих на остеоартроз. Запропоновано, науково обґрунтовано й впроваджено в практику диференційовані схеми лікування клінічних проявів остеоартрозу кульшового суглоба структурно-модифікуючими засобами та антирезорбентами. Доведено ефективність зазначених засобів у лікуванні коксартрозу.

**Ключові слова:** остеоартроз, кульшовий суглоб, коксартроз, субхондральна кістка, діагностика, рентгеноморфометричний аналіз, експериментальне моделювання, суглобовий хрящ, антирезорбенти, модифікуюча дія

**АННОТАЦИЯ**

**Озеров И.А. Диагностика и лечение остеоартроза тазобедренных суставов у людей старших возрастных групп (экспериментально-клиническое исследование). –** Рукопись.

Диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – травматология и ортопедия – Государственное учреждение «Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко Академии медицинских наук Украины», Харьков, 2007.

Диссертация посвящена вопросам усовершенствования диагностики и лечения остеоартроза тазобедренного сустава у людей старших возрастных групп. В работе на основе системного подхода с использованием в эксперименте гистологических, гистоморфометрических, биомеханических, а в клиническом разделе клинико-рентгенологических, рентгено-морфометрических, денситометрических и анкетных методов исследования обоснована целесообразность дифференцированного применения антирезорбентов и структурно-модифицирующих препаратов в лечении остеоартроза тазобедренных суставов у пациентов старших возрастных групп.

В экспериментальных и клинических исследованиях использовали препараты «Миакальцик» (действующее вещество – кальцитонин) и комбинированный препарат «Терафлекс» (действующие вещества – глюкозамина гидрохлорид, хондроитина сульфат).

В клинической части работы обследованы и наблюдались 170 пациентов в возрасте от 50 до 89 лет, из них мужчин – 45, женщин – 125. С использованием метода рентгено-морфометрического анализа описаны возрастные особенности латерального, медиального и концентрического рентгеноанатомических типов коксартроза, которые характеризуются своими типичными рентгеноанатомическими и клиническими признаками. Рентгеноанатомические признаки дисплазии тазобедренного сустава как возможной причины остеоартроза выявлены у 62 % обследованных пациентов с коксартрозом: в 100 % с латеральным и в 4,8 % – с медиальным типом остеоартроза тазобедренного сустава. Установлено, что с возрастом толщина суставного хряща у мужчин и женщин, больных остеоартрозом тазобедренного сустава, уменьшается, это отображает инволютивные процессы в костно-мышечной системе, которые способствуют возникновению и развитию дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов. У женщин скорость патологических изменений в суставном хряще оказалась выше, чем у мужчин, значение коэффициентов корреляции возраста и толщины суставного хряща у женщин – 0,476, у мужчин – 0,398.

Рентгенологические исследования тазобедренных суставов выполняли с помощью специально разработанного устройства для диагностики и мониторинга коксартроза, которое позволило получить стандартизированные рентгенограммы тазобедренных суставов и с помощью компьютерной программы провести точный рентгеноморфометрический анализ основных угловых соотношений в суставе, определить ширину суставной щели, плотность субхондральной кости в различных участках тазобедренного сустава, это качественно улучшило лечебно-диагностический процесс.

С использованием метода ультразвуковой денситометрии изучены особенности структурно-функционального состояния костной системы у больных остеоартрозом тазобедренного сустава в старших возрастных группах. Показано, что структурно-функциональное состояние костной ткани у больных остеоартрозом тазобедренного сустава зависит от пола и возраста пациента, определяется общими законами возрастной эволюции костной ткани и не имеет достоверных отличий от состояния костной ткани соответствующих контингентов людей без ортопедической патологии. Пациенты с остеоартрозом тазобедренного сустава имеют достоверно худшие показатели прочности костной ткани после 70 лет (у женщин и мужчин показатель Т соответственно составил: -3,12 ± 1,3 и
-1,6 ± 1,03 SD). В связи с этим возникает объективная необходимость коррекции нарушений структурно-функционального состояния костной ткани у больных коксартрозом в старших возрастных группах.

С целью оценки потенциальной возможности применения препаратов структурно-модифицирующего действия и антирезорбентов для коррекции структурно-функционального состояния костной и хрящевой ткани при коксартрозе, уточнения места и роли субхондральной костной ткани в патоморфогенезе остеоартроза, предложен способ экспериментального моделирования остеоартроза тазобедренного сустава у лабораторных крыс методом тангенциальной скарификации (эксперимент выполнен на 40 половозрелых белых крысах линии vistar). В результате были получены типичные для остеоартроза патоморфологические изменения в суставе (уменьшение толщины суставного хряща, дезинтеграция его структурных элементов, изменения структуры и прочности субхондральной кости). Установлено, что развитие экспериментального остеоартроза тазобедренного сустава приводит к выраженным структурным изменениям не только суставного хряща, но и субхондральной кости как в эпифизе, так и в суставной впадине. Изменения в субхондральной кости при экспериментальном остеоартрозе не ограничиваются только зоной первичной альтерации суставного хряща, а носят системный характер и имеют признаки избыточной остеокластической резорбции костной ткани. Также показано, что препараты «Терафлекс» и «Миакальцик» в эксперименте улучшали качество хрящевой ткани в суставе, а препарат «Миакальцик» кроме этого способствовал увеличению плотности и микротвёрдости субхондральной кости.

В клинических исследованиях установлено, что препарат «Терафлекс» у больных остеоартрозом тазобедренных суставов достоверно снижал выраженность болевого синдрома и улучшал функциональное состояние тазобедренных суставов. Препарат «Миакальцик» у больных коксартрозом достоверно снижал выраженность болевого синдрома и улучшал качество жизни пациентов.

Результаты клинической апробации указанных препаратов позволили считать эффективным их применение в лечении пациентов с коксартрозом. Предложены, научно обоснованы и внедрены в практику дифференцированные схемы лечения клинических проявлений остеоартроза тазобедренного сустава структурно-модифицирующими средствами и антирезорбентами.

**Ключевые слова:** остеоартроз, тазобедренный сустав, субхондральная кость, диагностика, коксартроз, рентгеноморфометрический анализ, экспериментальное моделирование, суставный хрящ, антирезорбенты, модифицирующее действие.

**SUMMARY**

**Ozerov I.A. Diagnostics and treatment of the osteoarthritis of hip joints in the people of senior age groups (experimentally-clinical research). –** Manuscript.

Dissertation for obtaining scientific degree of candidate of medical sciences in speciality 14.01.21 – Traumatology and Orthopaedics –Sitenko Institute of Spine and Joints Pathology of Ukraine, Academy of Medical Sciences, Kharkov, 2007.

Research is devoted to problems of improvement of diagnostics and treatment of osteoarthritis of hip joint in people of the senior age groups. By means of x-ray method mortphometric analysis, features of spatial structure of a hip joint in patients with hip osteoarthritis depending on their age and sex are described. The tools and methods of diagnostics monitoring hip osteoarthritis and densities of done tissue under hip osteoarthritis are offered. On the basis of method of ultrasonic densitometry features of a structural-functional state of bone system in patients with hip joint osteoarthritis in senior age groups studied is shown that patients with osteoarthritis have the worst indicators of bone stiffness after 70 years. The way of experimental modelling of osteoarthritis of hip joint is offered using method of a tangential scarification. On the specified model, using histological and histomorphometric methods, the place and role of a subchondral bone in pathogenesis of a hip joint osteoarthritis is specified, influence of agents modifying actions and antiresorptive agents on a structural-functional condition of bone and cartilaginous tissue is studied.

Results of clinical approbation of the specified medical agents allow to consider effectiveness of their application in treatment of patients with osteoarthritis. The differentiated schemes of treatment of clinical implications of osteoarthritis of a hip joint structure modified by agents and antiresorptive agents are offered, scientifically proved and introduced in practice.

**Key words:** osteoarthritis, hip joint, subchondral bone, diagnostics, coxarthrosis, X – ray morphometric analysis, experimental modelling, joint cartilage, antiresorptive agents, modifying action.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>