

Міністерство охорони здоров'я України

Міністерство освіти і науки України

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя

БАБІНЕЦЬ Л. С., НАДКЕВИЧ А. Л.

**ВЕРТЕБРОГЕННІ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВІ
БОЛЬОВІ СИНДРОМИ І ОСТЕОДЕФІЦИТ:
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ,
РЕФЛЕКСОТЕРАПЕВТИЧНІ
МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ**

Науково-методичний посібник

Тернопіль

2019

УДК 616.7+611.7+615
Б12

Автор:

Бабінець Л. С., докт. мед. наук, професор;
Надкевич А. Л., канд. мед. наук

*Рекомендовано до друку вченою радою
Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського
Протокол № 15 від 26 листопада 2019 р.*

Рецензенти:

Андріюк Л. В., докт. мед. наук, професор;
Сохор Н. Р., докт. мед. наук, професор.

Б12 Бабінець Л.С. Вертеброгенні попереково-крижові больові синдроми і
остеодефіцит: клініко-патогенетичні аспекти, рефлексотерапевтичні методи
лікування : науково-методичний посібник / Бабінець Л.С., Надкевич А.Л. –
Тернопіль : Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя,
2019. – 176 с.

ISBN 978-966-305-105-5

УДК 616.7+611.7+615

ISBN 978-966-305-105-5

© Бабінець Л. С., Надкевич А. Л., 2019
© Тернопільський національний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського, 2019
© Тернопільський національний технічний
університет імені Івана Пулюя, 2019

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	6
ВСТУП.....	8
Глава 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ВИНИКНЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ВЕРТЕБРОГЕННИХ РЕФЛЕКТОРНИХ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ ТА СУПУТНЬОГО ОСТЕОДЕФІЦИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	11
1.1. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта на тлі остеодфіциту	11
1.2. Сучасні аспекти комплексного лікування вертеброгенних рефлекторних попереково-крижових больових синдромів	21
1.3. Клініко-патогенетичні засади рефлексотерапії та її методів, можливості застосування при вертеброгенних рефлекторних попереково-крижових больових синдромах	26
Глава 2. МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ ТА СУПУТНІМ ОСТЕОДЕФІЦИТОМ	36
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих	36
2.2. Комплекс загальноклінічного і лабораторно-інструментального дослідження хворих з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами	49
2.2.1. Об'єм загальноклінічних і неврологічних досліджень	49
2.2.2. Інструментальні методи дослідження	51
2.2.3. Методи визначення показників цитокінового профілю і ендотеліальної дисфункції	53
2.2.4. Визначення параметрів синдрому перекисного окиснення ліпідів, системи антиоксидантного захисту та ендотоксикозу	55
2.3. Статистичний методи підрахунку	57
2.4. Характеристика лікувальних програм	58

Глава 3. СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ХВОРИХ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ	63
3.1. Оцінка стану кісткової системи у хворих з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами	63
3.2. Аналіз клінічної симптоматики у хворих з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами в залежності від стану кісткової тканини	70
Глава 4. ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ СТАНУ ХВОРИХ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ НА ТЛІ ОСТЕОДЕФІЦИТУ	77
4.1. Стан показників ендогенної інтоксикації, перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту у хворих з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами на тлі остеодefіциту	77
4.2. Особливості цитокінового профілю та ендотеліальної дисфункції хворих з з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами в залежності від стану кісткової маси та інших параметрів	81
4.3. Взаємозв'язки параметрів профілю цитокінів, перекисного окиснення ліпідів, ендотоксикозу, АОСЗ, нітрит-аніону хворих з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами від стану кістки та їх вплив на больовий синдром і мінеральну щільність кісткової тканини	88
Глава 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВКЛЮЧЕННЯ ФАРМАКОПУНКТУРИ МЕЛОКСИКАМУ ДО ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ	100
5.1. Порівняльний аналіз впливу фармакопунктури на загально-клінічні параметри хворих з з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами	100

5.2. Оцінка показників ендогенної інтоксикації, перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту у хворих з вертеброгенними рефлєкторними попереково-крижовими больовими синдромами під впливом досліджуваних лікувальних програм з включенням мелоксикаму	105
5.3. Динаміка параметрів цитокінового профілю та ендотеліальної дисфункції хворих з вертеброгенними рефлєкторними попереково-крижовими больовими синдромами під впливом досліджуваних лікувальних програм з включенням мелоксикаму	107
Глава 6. КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВКЛЮЧЕННЯ КЛАСИЧНОЇ АКУПУНКТУРИ ТА ГОМЕОСІНІАТРІЇ ДО ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ	113
6.1. Оцінка динаміки клінічної симптоматики під впливом запропонованих програм	114
6.2. Аналіз динаміки показників ендогенної інтоксикації, перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту у хворих з вертеброгенними рефлєкторними попереково-крижовими больовими синдромами під впливом досліджуваних лікувальних програм з включенням голкорєфлексотерапії та гомєосиніатрії	119
6.3. Динаміка параметрів цитокінового профілю та ендотеліальної дисфункції хворих з вертеброгенними рефлєкторними попереково-крижовими больовими синдромами під впливом досліджуваних лікувальних програм з включенням альтєрнативних методів	122
6.4. Алгоритм дифєренційованого призначення лікувальних програм з включенням рефлексотерапії хворим з вертеброгенними рефлєкторними попереково-крижовими больовими синдромами у поєднанні з остеодефіцитом	127
ЗАКЛЮЧЕННЯ	130
СПИСОК ВЛАСНИХ ПУБЛІКАЦІЙ АВТОРІВ.....	134
ЛІТЕРАТУРА	141

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АГТП – антигомотоксичні препарати
- АК – акупунктура
- АОСЗ – антиоксидантна система захисту
- БРП – біорегуляційні препарати
- БС – больовий синдром
- ВАШ – візуальна аналогова шкала болю
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;
- ВРПКБС – вертеброгенний рефлекторний попереково-крижовий больовий синдром
- ГРТ – голкорексотерапія
- ГС – гомеосиніатрія
- ЕД – ендотеліальна дисфункція
- ЕІ – ендогенна інтоксикація
- ІЛ-1 – інтерлейкін-1
- ІЛ-10 – інтерлейкін-10
- ЗЛ – загальноприйняте лікування
- КТ – кісткова тканина
- МА – малоновий альдегід
- МРТ – магнітно-резонансна томографія
- МЦКТ – мінеральна щільність кісткової тканини
- НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати
- ОА – остеоартроз
- ОД – остеодefіцит
- ОП – остеопороз
- ОПКВХ – остеохондроз попереково-крижового відділу хребта
- ОХ – остеохондроз хребта

- ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів
- PEI – рівень ендогенної інтоксикації
- РТ – рефлексотерапія
- СМП – середньомолекулярні пептиди
- СОД – супероксиддисмутаза
- ТА – точка акупунктури
- ФП – фармакопунктура
- ЦК – цитокіни
- ЦП – церулоплазмін
- ЦОГ – циклооксигеназа
- ЦС – цитокіновий статус
- ШЗС – шкала загального стану
- ШКТ – шлунково-кишковий тракт
- ШЗС – шкала загального стану
- ЯЖ – якість життя
- DEXA – подвійний рентгенівський абсорбціометр (Dual Energy X-ray Absorptiometry)
- IL-1 – інтерлейкін 1 (interleukin 1)
- IL-10 – інтерлейкін 10 (interleukin 10)
- T – МЩКТ, ум. од., стосовно молодих здорових людей
- T% – показник МЩКТ у % стосовно молодих здорових людей
- TGF- β – трансформуючий фактор росту (transforming growth factor beta)
- TNF- α – фактор некрозу пухлин (tumor necrosis factor alfa)
- Z – відносний показник МЩКТ, ум. од., стосовно здорових людей своєї вікової групи (relative BMD index, mind unit, in relation to healthy people of their own age group)
- Z% – відносний показник МЩКТ у % стосовно здорових людей своєї вікової групи (relative BMD in% relative to healthy people of their own age group)

ВСТУП

У зв'язку із значною поширеністю і соціально-економічним значенням вертеброневрологічних захворювань вивчення різних аспектів патології хребта є одним із пріоритетних напрямів сучасної медицини. Дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта, одним із проявів яких є остеохондроз попереково-крижового відділу хребта (ОПКВХ), за своєю поширеністю в популяції людини займають одне з перших місць серед патологій, що призводять до непрацездатності та інвалідизації. Біль у спині (дорсалгія) у той чи інший період життя турбує 80-90% населення і є другою за частотою (після респіраторних захворювань) причиною звернення пацієнтів до лікаря, і третьою – госпіталізації. В Україні захворюваність остеохондрозом хребта (ОХ) становить 144 на 10 тис. населення, інвалідність – 3 на 10 тис. населення [39, 40, 120, 173, 187, 226, 252]. Проблема вивчення болю в спині залишається актуальною в клінічній неврології та медицині, оскільки на сьогодні не вичерпно вирішені численні питання стосовно етіології, патогенезу, діагностики та лікування даної патології.

Актуальною проблемою є коморбідність ОХ з його неврологічними проявами й остеодefіцитом (ОД) різного ступеня, аж до остеопорузу (ОП), оскільки науковцями доведено, що кожен другий пацієнт з ОХ має ОП, а 80% хворих – ОД різного ступеня [98, 139, 181, 189, 234]. Останніми роками накопичено багато даних про значення запалення в механізмах розвитку станів, що є причиною виникнення болю у спині, а також про цитокіни (ЦК), що регулюють процеси запалення [41,78]. Однак роль ЦК і системи оксиду азоту в розвитку й прогресуванні вертеброгенного больового синдрому та ОД залишається недостатньо з'ясованою.

Традиційна фармакотерапія больових синдромів (БС), на думку багатьох дослідників, не дає адекватного знеболення. Про це ж саме свідчать дані

проведених епідеміологічних досліджень, що стосуються проблем вивчення болю [184, 279]. Вищезазначене пояснює пошук більш ефективних способів введення знеболювальних та інших засобів, зокрема рефлексотерапевтичних). Низка досліджень доводить перспективність рефлексотерапевтичних методів (класичної акупунктури, акупресури, поверхневої багатоголкової різнометалевої аплікації та ін.), що ґрунтується на багатогранному впливі на організм, доступності їх для пацієнтів із БС у спині в порівнянні із вкрай витратною, часто проблемною медикаментозною терапією. Актуальним є поглиблене вивчення цих методик, зокрема, фармакопунктури (ФП) із введенням медикаментів у точки акупунктури (ТА), при цьому терапевтичний ефект обумовлений як властивостями препарату, так і безпосереднім впливом на ТА [3, 92, 115, 125, 280]. Залишаються недостатньо розробленими диференційовані медикаментозні та немедикаментозні програми лікування вертеброгенних рефлексорних попереково-крижових больових синдромів (ВРПКБС) із застосуванням комбінованих рефлексотерапевтичних методик (ФП, гомеосиніатрія).

Все наведене вище стало мотивом для проведення науково-практичного дослідження, метою якого стало розроблення оптимізованих програм лікування та комплексної реабілітації хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами і супутнім остеодефіцитом на основі встановлення їх клініко-патогенетичних особливостей із включенням рефлексотерапевтичних методів їх корекції. У ході виконання вперше було визначено клініко-патогенетичні чинники (клінічно-анамнестичні, біохімічні, інструментальні та ін.) формування мінерально-кісткових розладів у хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами, обґрунтовано вплив остеодефіциту на клінічний перебіг ВРПКБС. Поглиблено знання про стан кістково-мінерального статусу хворих з ВРПКБС. Вперше встановлено патогенетичні зв'язки кістково-мінерального метаболізму і

цитокінового статусу, ендотеліальної дисфункції за стабільними метаболітами оксиду азоту, стану систем ЕІ, ПОЛ та АОСЗ вищеназваних хворих.

Вперше запропоновано й обґрунтовано нові диференційовані програми лікування встановлених порушень із включенням рефлексотерапевтичних методик (фармакопунктура мовалісу, гомеосиніатрія антигомтоксичних препаратів Траумель С та Плацента композитум для впровадження в амбулаторну практику, а також вивчено їх клінічну ефективність і доцільність практичного впровадження.

Автори сподіваються, що результати дослідження науково довели ефективність застосування розроблених комплексних програм лікування та реабілітації із включенням рефлексотерапевтичних методик (ФП мелоксикаму (мовалісу), гомеосиніатрія біорегуляційних препаратів Траумель С і Плацента композитум у лікуванні хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами.

Матеріали, викладені у науково-методичному посібнику можуть бути цінними для широкого кола фахівців-практиків у галузі медицини - неврологів, терапевтів, рефлексотерапевтів, фізіотерапевтів, реабілітологів, ортопедів, вертебологів, лікарів загальної практики-сімейних лікарів, а також для науковців у цих галузях, для лікарів-інтернів і студентів старших курсів медичних вузів.

Глава 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ВИНИКНЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ВЕРТЕБРОГЕННИХ РЕФЛЕКТОРНИХ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ ТА СУПУТНЬОГО ОСТЕОДЕФІЦИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта на тлі остеодefіциту

Проблема болю в спині залишається актуальною в клінічній неврології, оскільки незважаючи на наявність багатьох теорій розвитку ОХ та його неврологічних проявів, на сьогодні не вирішені численні питання стосовно етіології, патогенезу, діагностики та лікування даної патології [94, 155, 195, 211]. Вивчення патогенезу ОХ хребта має суттєве значення для обґрунтування і проведення ефективної терапії захворювання [51, 96, 157, 188]. В Україні захворюваність ОХ хребта становить 144,3 на 10 тис. населення, інвалідність у зв'язку з дистрофічними захворюваннями хребта – 3,1 на 10 тис. населення [39, 40]. Частка хворих на дегенеративно-дистрофічну патологію становить понад 80% від усіх пацієнтів з патологією хребта та понад 30% від усіх пацієнтів неврологічних відділень. На частку рефлeкторних синдромів припадає близько 85% больових проявів внаслідок ОХ, компресійних – близько 15% [62, 116]. Хронізація болю в спині відмічається в 20–25% випадків, причому на цю категорію приходиться до 80% економічних затрат, пов'язаних з БС даної локалізації [33, 151].

У Міжнародній класифікації хвороби 10-го перегляду (МКХ-10) дегенеративні захворювання хребта, в тому числі дорсопатії (M40-M54), включені в 13 клас «Хвороби кістково-м'язової системи і сполучної тканини» (M00-M99). За сучасними уявленнями, ОХ хребта – це хронічне прогресуюче

дистрофічне захворювання хребта, що пов'язане з дегенеративними процесами в міжхребцевому диску та вторинними змінами з боку суміжних з диском хребців, суглобів, зв'язок, м'язів і всього опорно-рухового апарату [233]. Зарубіжні автори об'єднують весь спектр дегенеративних змін в міжхребцевому диску, замикальних пластинах тіл хребців і фасеточних суглобах в єдине поняття «остеоартрит хребта» («osteoarthritis of spine»), або «спондиліоз» («spondylosis»). При асоціації клінічних проявів з дегенеративними змінами в міжхребцевому диску в іноземній літературі використовується термін дегенеративна хвороба диску – degenerative disk disease – DDD) [235, 238, 249].

Вертеброгенні БС діляться на рефлекторні (зустрічаються у 85 – 90% випадків) і компресійні (у 10 – 15% випадків). Рефлекторні БС виникають за рахунок подразнення рецепторного апарату в м'язах, сухожиллях і фасціях, зв'язках, суглобах хребта, міжхребцевому диску внаслідок формування ділянок ноцицепції з місцевою неспецифічною запальною реакцією [224]. Перші клінічні прояви виникають у молодому та зрілому віці і розпочинаються, як правило, з рефлекторних синдромів [32, 279]. При ОХ первинно відбувається дегенерація пульпозного ядра диска, що тягне за собою патологічні зміни в хребетно-руховому сегменті – анатомічному комплексі, що складається з одного міжхребцевого диска, двох суміжних хребців з відповідними суглобами і зв'язковим апаратом на даному рівні) [135, 187].

Виділяють такі теорії виникнення ОХ: біомеханічна або травматична, інволютивна, аномалійна, гормонально-ендокринна, судинна, інфекційна, інфекційно-алергічна, функціональна, м'язова, ревматоїдна, спадкова, біоелектрична, мультифакторіальна [33, 51, 54, 116, 135, 155, 157, 182]. Але ні одна не дає чіткої відповіді на першопричину виникнення та розвитку хвороби, немає єдиного погляду в поясненні етіології та патогенезу.

Так, згідно із найпоширенішою мультифакторіальною теорією, для розвитку ОХ необхідна генетична схильність, а клінічні прояви виникають під впливом екзогенних (фізичних – механічних, температурних, біохімічних та інфекційних) чинників і ендогенних чинників (конституціональні, аномалії хребта, особливості функціонування рухової системи – руховий стереотип, супутні захворювання хребта) середовища [35, 62].

У розвитку дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта важливу роль відіграє порушення обміну речовин і ферментів, а також аутосенсibiliзація і сенсibiliзація, асептичне запалення, стан гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникових структур. Виділяють чотири патогенетичні механізми розвитку ОХ: 1) компресійний (кила диска, вип'ячування диска); 2) дисфіксаційний (ослаблення фіксації пораженого ХРС); 3) дисгемічний (набряк, порушення мікроциркуляції, венозний стаз); 4) запальний (реактивне запалення, реакції клітинного імунітету) [151, 188].

Важливою проблемою є коморбідність ОХ з його неврологічними проявами та ОД різного ступеня аж до ОП. Так, за даними Шкробот С. І. і спіавт., доведено значне поширення ОП серед хворих з болем в спині. Кожен другий пацієнт з ОХ має ОП, а 80% хворих – ОД різного ступеня [166, 189]. Крім того, встановлено, що остеоцити та хондроцити походять із одної зародкової тканини, а, отже, зміни в міжхребцевих дисках і кістках мають спільний патогенез, що пояснює досить часте поєднання процесів ОХ та ОП. Імунні реакції, що розвиваються в організмі при ПОХ, мають як патогенетичну, так і саногенетичну спрямованість [137]. При тривалих больових синдромах виникають вторинні імунодефіцитні стани. Деякі вчені в своїх роботах наводять дані про аутоімунний запальний процес в нервах, зокрема підвищення імунологічних показників при попереково-крижових рефлекторних та корінцевих БС, зокрема інтерлейкіну-1, ФНП- α , антитіл до основного білка мієліну і ТФР- β нервів [176]. Появились переконливі дані, що дозволяють

розглядати ОХ не тільки в якості основного дегенеративного захворювання хребта, але як нозологічну форму, в патогенезі якої значна роль належить персистуючому запаленню [175]. Це запалення сприяє прогресуванню морфологічних змін, в тому числі структурних змін гіалінового хряща з його дегенерацією і зменшенням об'єму. Отримані вагомі докази, що підтверджують вплив прозапальних медіаторів на метаболізм клітин гіалінового хряща і перебіг ВРПКБС [191, 232, 259]. Одним з ключових факторів, що регулюють процеси запалення, є цитокіни (ЦК) [67, 94, 213]. Високі рівні прозапальних ЦК здатні викликати розвиток системної запальної реакції [179]. Однак роль ЦК і системи оксиду азоту в розвитку і прогресуванні ВРПКБС, особливо на тлі ОД залишається недостатньо з'ясованою. ЦК – це біологічно активні речовини білкової природи, які регулюють і реалізують процеси синергії між кровотворною, нервовою та імунною системами, маючи як локальні, так і системні ефекти [58, 180]. Ці медіатори синтезуються одночасно в багатьох органах і тканинах, найчастіше макрофагами (МФ). Зазвичай активаторами МФ виступають бактерійні антигени і віруси, продукти ендогенного походження – ЦК, токсичні метаболіти, продукти деградації та деструкції. Активовані МФ секретують близько двох десятків різних ЦК [41, 194]. Після з'єднання ЦК з рецептором клітини сигнал передається до її ядра і впливає на генетичний апарат. У результаті починається синтез нових білків і каскад внутрішньоклітинних реакцій, що змінюють функціональний стан клітини: проліферація, диференціювання, активація або вихід в програмовану клітинну смерть (апоптоз) [180]. Більшість міжклітинних взаємодій здійснюються з допомогою ЦК. Вони здійснюють і обумовлюють зв'язок між імунною та іншими системами, виконуючи роль універсальних регуляторів клітинних функцій. Вони є медіаторами міжклітинних комунікацій при імунній відповіді, гемопоезі, запаленні, а також міжсистемних взаємодіях. Біологічний ефект ЦК універсальний при дії різних патогенних факторів. Кількісний вміст ЦК та їх

співвідношення між собою, як правило, відбивають динаміку динаміку патологічного процесу, корелюють з активністю захворювання, що дозволяє судити про ефективність терапії і будувати прогнози [58, 78, 82, 100].

Є поодинокі роботи, в яких при ОПКВХ спостерігається дисбаланс про- і протизапальних цитокінів. Співвідношення ЦК може бути параметром тяжкості перебігу, оцінки стану адаптаційних можливостей організму в умовах патології і маркером ефективності лікування БС [22, 23, 58]. Серед ЦК за механізмом дії виділяють прозапальні, що забезпечують мобілізацію запальної відповіді (інтерлейкіни 1, 6, 8; ФНП- α), та протизапальні, які обмежують розвиток запалення (ІЛ-4, ІЛ-10) [78, 93]. Вони синтезуються паралельно, мають здатність індукувати продукцію один одного і забезпечувати багаточисельні спільні ефекти [165]. Актуальним завданням вбачається необхідність поглиблення вчення про ЦК дисбаланс у хворих з ВРПКБС.

В дослідженнях останніх років переконливо показана важлива роль у патогенезі ВРПКБС процесів активації ПОЛ, що призводить до ослаблення АОСЗ, змін імунного статусу, які поглиблюють процеси дегенерації кісткової і хрящової тканини, а тривале вільно-радикальне окиснення веде до виснаження АОСЗ, кількість медіаторів (лейкотрієнів, прозапальних ЦК), що здатні підтримувати нейтрофільне запалення [86, 98, 100, 137]. У роботі Сохор Н. Р. доведено ефективність застосування антиоксидантного препарату «Pro selenium» у комплексному лікуванні хворих з неврологічними проявами ПОХ, його позитивний вплив на клінічні прояви захворювання та стан ПОЛ-АОСЗ [169, 189]. Є деякі роботи, присвячені ролі прозапальних ЦК у патогенезі ОА [100, 179]. Доведеним підтвердженням запальних процесів при ОА є накопичення в хондроцитах ЦОГ-2 – фермента, що визначає інтенсивність запалення. ОД також формується на тлі дисбалансу ЦК, які синтезуються в кістковій тканині [170, 199, 248, 264]. Анаболічні ЦК відіграють важливу роль в відновленні структури і функції хряща. Так, ростовий фактор ТФР- β

виділяється хондроцитами і активованими клітинами синовіальної тканини і відіграє роль важливого регулятора специфічної для хряща генної експресії під час розвитку, росту і диференціювання хондроцитів, має імуносупресивні та хемотаксичну активність. Крім того, є сильним стимулятором процесів фібробластичної проліферації, інгібує ензими з синовіальних клітин і хондроцитів, а також посилює продукцію металопротеїназ [217, 232].

У даний час суттєва роль медіаторів системи імунітету (ЦК і факторів росту) в локальній регуляції процесів ремоделювання кісткової тканини не викликає сумнівів. Вважається, що порушення в системі імунних медіаторів відіграє важливу роль в патогенезі вторинного ОП на тлі ревматичного захворювання суглобів [199, 262]. В роботах останніх років досліджено, що прозапальні ЦК активують катаболічні процеси як в хондроцитах, так і в субхондральній кістці [242, 245]. Також прозапальні ЦК сприяють дозріванню та активації остеокластів і підвищенню кісткової резорбції [259, 271]. Основні зусилля дослідників спрямовані на з'ясування етіопатогенетичних механізмів захворювання, над удосконаленням та розробленням нових методів лікування хворих, застосуванням немедикаментозних програм лікування і профілактики загострень [139, 146].

В Україні дослідження по епідеміології, діагностиці та методам лікування, профілактики остеопорозу, розробці практичних рекомендацій з цих питань займається Центр проблем остеопорозу при Інституті геронтології АМН України під керівництвом проф. Поворознюка В. В. [146, 147].

Так, науковці лабораторії патофізіології та імунології (Г. М. Бутенко) та відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату (В. В. Поворознюк) Інституту геронтології АМН України досліджують імунологічні механізми кісткового ремоделювання в постменопаузальний період [147]. Лобенко А. А. вивчає роль прозапальних цитокінів у процесах втрати кісткової маси виконана в експерименті на гризунах [108]. В

Українській військово-медичній академії МО України) Околот Ю. В (курс військової неврології) досліджує імунологічні зміни при вертеброгенних попереково-крижових синдромах [137]. Науковці Донецького національного медичного університету ім. М. Горького Галієва Я. Ю., Євтушенко І. С., Бутев Е. В., Євтушенко С. К. розробляють нові методики лікування остеопорозу в дорослих [178]. Щербина І. М, Лазаренко В. В., Мерцалова О. В. (Харківський державний медичний університет) працюють над проблемними клініко-патогенетичними питаннями перименопаузального остеопорозу [192]. У Російському державному медичному університеті Нікіфоров А. С., Мендель О. І. продовжують вивчати остеохондроз хребта, його патогенез, неврологічні прояви і сучасні підходи до лікування [135]. Каладзе М. М., Горлов А. А. (Кримський державний медичний університет) продовжують досліджувати імунологічні механізми та особливості апоптозу в патогенезі остеопорозу [170].

Отже, перспективним напрямком досліджень залишається вивчення теоретичних та практичних питань з проблем патогенезу та лікування болю в спині, дослідження впливу голкорексотерапевтичних методів на процеси, що відбуваються в кістковій тканині, з'ясування ролі цитокінів у патогенезі кістково-мінеральних порушень та імунопатологічних змін, процесів перекисного окислення ліпідів, синдрому ендогенної інтоксикації в патогенезі дегенеративно-дистрофічних змін хребта та остеопорозу.

Таким чином, отримані наукові дані неоднозначні і вимагають подальших досліджень.

Деякими науковцями доказано активну участь ферментів, що беруть участь в синтезі оксиду азоту (NO) у розвитку експериментального артрити [28, 93]. Встановлена роль NO в патогенезі ОА [197, 201, 231], а саме одна з ізоформ NO-синтази – індукцибельна NO-синтаза (iNOS), яка відіграє важливу роль у реалізації фагоцитозу і запалення та може привести безпосередньо до

патологічних змін у суглобах. У хондроцитах іNOS індукується ЦК, особливо ІЛ-1 бета і ФНП-альфа, стимулюючи власне вироблення, що призводить до прогресуючого руйнування суглобового хряща [237, 251].

ІЛ-1 є катаболічним ЦК, стимулює вироблення хондроцитами і синовіоцитами NO, що може пошкоджувати позаклітинний матрикс, через антагоніста рецептора ІЛ-1 (ІЛ-1 АР), сам активує ІЛ-1. Вищевказане свідчить про різноманіття патофізіологічного впливу прозапальних ЦК та NO на катаболізм хряща, субхондральної кістки [277].

Важливим є той факт, що в останні десятиліття система NO розглядається як універсальний регулятор багатьох фізіологічних і патологічних процесів [38, 52]. Науковцями встановлено, що NO виконує одну з ключових ролей у реалізації нейроендокринної відповіді, інгібує активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи і має стреслімітуючу дію [168, 201]. Під впливом імунних стресів, ЦК у хворих на ПОХ стимулюють синтез NO [197]. В високих концентраціях NO виявляє не регуляторну, а цитостатичну (цитотоксичну) дію, що призводить до поглибленню різних проявів аутоімунного характеру. Нітрування білків за участю NO збільшує їх антигенність, що сприяє аутоімунним процесам [231, 254]. R. J. Van, T Hof et al., (2000) вважає, що NO відіграє роль медіатора апоптозу синовіальних клітин при ревматоїдному артриті [278]. Неорганічний вільний радикал NO відіграє важливу роль в деградації суглобового хряща при ОА: Pelletier J. P. et al. переконливо довели, що хондроцити, отримані від хворих з ОА, виробляють велику кількість NO як спонтанно, так і після стимуляції прозапальними ЦК в порівнянні з нормальними клітинами [251]. Деякими дослідниками виявлено високий вміст NO в синовіальній рідині і сироватці хворих з ОА в результаті збільшення експресії і синтезу індукцйбельної NO-синтази (іNOS)-фермента, відповідального за продукцію NO [216]. Саме тому вивчення рівня NO,

профілю ЦК сироватки крові та їх взаємозв'язків у хворих з ВРПКБС для оцінки деструктивних змін хряща та ефективності лікування є актуальним.

Також у доступній літературі ми не знайшли робіт, які були б присвячені аналізу можливого патогенетичного значення обміну NO у хворих з ВРПКБС і супутнім ОД, тому вважали доцільним і перспективним проаналізувати це питання. За даними літератури, в результаті мікроциркуляторних розладів, активації ПОЛ, депресії АОСЗ, порушень імунологічної реактивності і розвитку ЕІ при ОХ виникають порушення метаболізму кісткової тканини, що призводить до змін кісткової маси у вигляді її збільшення (остеосклерозу) або (зменшення) остеопорозу (ОП) [154]. Часто ОХ та ОД поєднуються, а дослідниками було встановлено значне поширення ОП серед хворих на ПОХ): кожний другий пацієнт мав ОП, а 81% – остеопенію [230]. Відзначено, що аномальний метаболізм субхондральної кістки при ОД сприяє прогресуванню ОА [242]. Донедавна такі захворювання, як ОА і ОП вважалися взаємовиключними, але результати останніх досліджень свідчать, що зміни в субхондральній кістці у пацієнтів з ОА впливають на процес деградації хряща [250]. Встановлено, що кісткова і хрящова тканини мають загальні і взаємозалежні механізми взаємодії [190]. Доведено, що в результаті мікротравматизації субхондральної кістки пошкоджується клітини хрящової тканини, підвищується продукція ІЛ-6 і знижується рівень остеопротегерину (OPG). В деяких роботах встановлено, що зниження співвідношення OPG/ліганда активатора рецептора нуклеарного фактора-каппа В (OPG/RANKL) призводить до пошкодження як кістки, так і хряща та призводить до прогресування захворювання [256, 274].

Поряд з дегенерацією хряща в патологічний процес при ОА втягується і прилегла кісткова тканина. Результати клінічних і експериментальних досліджень свідчать про можливу ініціюючу роль субхондральної кістки в патогенезі ОД [271]. Тому імунопатологічні механізми, котрі займають

провідне місце і в патогенезі ОПКВХ, розглядаються нами з позиції їх потенційного впливу на ремоделювання кістки. Дисфункція локальних механізмів ремоделювання кістки, ініційована ПОХ, може мати важливе місце у патогенезі ОД, асоційованого з патологією хребта. Ймовірно, що в основі ініційованого ОХ хронічного запального процесу і ОД лежать спільні механізми, пов'язані з дисбалансом між прозапальними (проявляють резорбтивні властивості) і протизапальними (антиостеопоротичними) ЦК. Стан вивчення цієї проблеми є потребує продовження і поглиблення, що побудило нас до більш детального аналізу деяких її аспектів.

Важливими компонентами патогенезу ОПКВХ є деструкція міжхребцевого диску і тривале вільнорадикальне окиснення, що веде до виснаження АОСЗ і нітросидергічної регуляції, а також до активації запальних клітин, що виділяють велику кількість медіаторів (лейкотрієнів, прозапальних ЦК), здатних пошкоджувати хрящ і кістку, а також підтримувати нейтрофільне запалення [160, 250]. На думку багатьох авторів, це може стимулювати резорбцію кісткової тканини [264]. Так, активація в умовах гіпоксії ІЛ-1, ФНП- α і ІЛ-6 може посилювати опосередковану остеокластами резорбцію кісткової тканини, індукуючи активність зрілих і диференціювання попередників остеокластів [271]. При середньотяжкому і тяжкому перебігу ОХ спостерігається посилення дії ЦК, що беруть участь у дозріванні кісткової тканини, а це посилює апоптоз остеобластів [271]. Ймовірно, що в основі вертеброгенного хронічного запального процесу ОД лежать спільні механізми, зв'язані з дисбалансом між прозапальними (проявляють резорбтивні властивості) і протизапальними (антиостеопоро-тичними) ЦК. За останні роки встановлено, що патологія хребта нерідко сполучається з ОД [68, 189]. При цьому наявність ОД аж до ОП та його прогресування негативно впливає як на загальний стан, так і на інші показники.

Всі наведені вище фактори, на нашу думку, можуть сприяти підтримці запального хронічного процесу в хребті, а також торпідним деструктивним змінам в тканинах і органах хворого, поглиблюючи ОД, що робить актуальним поглиблення дослідження взаємозв'язків між параметрами ендотеліальної дисфункції, цитокінового обміну і системи ПОЛ-АОСЗ, та їх впливу на формування і глибину ОД і ПОХ, що необхідно враховувати при формуванні лікувального комплексу.

1.2. Сучасні аспекти комплексного лікування вертеброгенних рефлекторних попереково-крижових больових синдромів

Дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта, до яких відноситься ОПКВХ, в силу медико-соціальної значущості, складності патогенезу, прогресуючого рецидивного перебігу потребують пошуку більш ефективних способів лікування ВРПКБС, переконливо доведена ефективність поєднання традиційних методик та розробки нових методів лікування задля підвищення ефективності лікування цієї хвороби [29, 32, 33, 51, 54, 62, 70, 189].

Розрізняють консервативні (ортопедичні, рефлекторні, медикаментозні, фізичні) та оперативні(черезшкірна дискектомія, мікрохірургічне видалення грижі диска; декомпресивно-стабілізуючі операції з використанням кісткових трансплантатів, керамічних імплантатів та ендопротезів, а також кістково-керамічні поєднання фіксаторів; черезшкірна денервація дуговідростчатих суглобів поперекового відділу хребта) методи лікування ОПКВХ [187, 269, 279]. В комплексному лікуванні застосовують також іммобілізацію хребта – ліжковий режим, розвантажувальні пози, постізометрична релаксація, метод дозованого тракційного сухого витяжіння [182].

Актуальною залишається розробка такої комплексної терапії болю в спині, яка б включала усунення факторів, що призводять до розвитку і прогресування патологічного процесу; лікування больового синдрому; зменшення місцевого запального процесу; вплив на метаболізм та загальнообмінні процеси; відновлення порушених функцій (рухових, чутливих, вегетативних) [51, 70, 96, 144], а також застосування препаратів, що діють на різні патогенетичні ланки патологічного процесу [96]. Так, Т. Cramond, М. J. Eadie вважають, що лікування повинне бути спрямоване на пригнічення синтезу і виділення альгогенів у пошкоджених тканинах, в тому числі вплив на периферичні компоненти болю – соматичні (усунення запалення, набряку та ін.) і нейрохімічні стимулятори больових рецепторів (вплив на синтез простагландинів, зниження концентрації речовини Р у терміналях волокон, що проводять больову імпульсацію); обмеження поступлення ноцицептивної імпульсації із зони пошкодження в ЦНС; усунення вогнищ болючого м'язового напруження; активація структур антиноцицептивної системи; нормалізація психоемоційного стану пацієнта [85].

Як відомо, найчастіше для лікування болю в спині використовують НПЗП, які реалізують свій знеболювальний і протизапальний ефект за рахунок інактивації циклооксигенази (ЦОГ) – ферменту, що бере участь у розпаді арахідонової кислоти та утворенні простагландинів (ПГ). Патологія диску і сполучної тканини супроводжується зсувом мукоїдних речовин у крові і тканинах, що також є підґрунтям для використання НПЗП (вольтарен, мелоксикам та багато інших) [218, 239]. Враховуючи вищевказане, наявність у НПЗП хондропротекторної дії (шляхом блокування активності іNOS і, відповідно, утворення оксиду азоту і супероксидних радикалів, які є ключовими медіаторами в процесі дегенерації хряща і розвитку запального процесу; блокування синтезу колагенази і стромелізіну, попередження апоптозу хондроцитів) є перевагою при виборі НПЗП для лікування пацієнтів з

ПОХ. Таким представником НПЗП є мелоксикам. Мелоксикам є відносно селективним інгібітором ЦОГ-2, не тільки не виявляє пошкоджувальної дії на хрящ, як більшість неселективних НПЗП [4, 59], але і характеризується доведеним ЦОГ-незалежним хондропротекторним ефектом [77, 88]. Крім того, препарат характеризується доброю гастроінтестинальною переносимістю, обумовленою селективним впливом на ЦОГ-2 і коротким періодом піввиведення [298]. Позитивні ефекти мелоксикаму доведені в 4-тижневих дослідженнях з 20 тис. хворих MELISSA (Meloxicam Large Scale International Study Safety Assessment) та SELECT (Safety and Efficacy Large scale Evaluation of COX inhibiting Therapies) [70, 104, 298, 321]. Доведено, що мелоксикам діє на патогенетичні механізми ОХ, впливаючи на метаболізм суглобового (гіалінового) хряща, а також субхондральної кістки, стимулюючи анаболічну функцію хрящової тканини шляхом інгібування експресії інтерлейкіна-1 і його рецептора, сприяє інтенсифікації синтезу факторів росту, включаючи трансформуючий фактор росту бета і інсуліноподібний фактор росту, інгібує деградацію агрекану, гальмує катаболізм хряща, пригнічує продукцію NO, впливає на вільні радикали, нейтралізує дію матриксних металопротеїназ, знижує інтенсивність апоптозу хондроцитів [12]. У понад 230 клінічних дослідженнях у пацієнтів з ОА, ревматоїдним артритом і анкілозивним спондилітом доведено, що за ефективністю моваліс (мелоксикам) не поступається неселективним НПЗП, але при цьому має кращий профіль безпеки [321]. Шубою Н. М. та співав. (2000) було доведено остеопротекторну дію мелоксикаму (мовалісу) стосовно демінералізації кісткової тканини при ревматичних захворюваннях суглобів за рахунок зниження ними активності запального процесу, що супроводжується автоімунним компонентом [257, 259]. Деякими вченими (Amin A. R. et al., 1995) доведено, що мелоксикам блокує індукцибельну NO-синтазу за рахунок пригнічення NF-κB-залежної

транскрипції. NO – синтаза індукується прозапальними цитокінами, виробляє велику кількість NO, що веде до посилення ознак запалення [273].

Даних літератури щодо можливості фармакопунктури мелоксикаму знайдено не було, що робить проведення такого дослідження актуальним.

В комплексному лікуванні застосовують місцеві аплікації на основі димексиду. З метою зняття БС призначають анальгетики і анальгезуючих коктейлі, гагліоблокатори [53, 81, 97], різноманітні блокади (епідуральні блокади, блокади тригерних зон відбитого болю) [182, 214, 221].

Для лікування астено-вегетативних порушень застосовують психотерапію, аутогенне тренування, психофармакотерапію (транквілізатори, нейрорептичні засоби, антидепресанти, снодійні), які також впливають на мязево-тонічний синдром [116, 211]. В літературі наведено дані про застосування і ефективність протиепілептичних засобів, які використовуються при невропатичному або змішаному БС (тебантин, нейралгін, габагама та ін.) [84].

В комплексному лікуванні призначають дегідратуючу терапію (фуросемід, дексаметазон, L-лізину есцинат), для покращення мікроциркуляції й реології, застосовують еуфілін, трентал, нікотинової кислоти, актовегін, венотоніки (троксевазин) [104], міорелаксанти центральної та периферичної дії (сирдалуд, мідокалм, баклофен, тизанідин).

Враховуючи спільність патогенетичних механізмів дегенерації міжхребцевого диска, хряща міжхребцевих і периферичних суглобів, в базисну терапію хронічного болю в спині включають хондропротектори [125], які з одного боку, мають симптомомодифікуючу дію (зменшують біль і сприяють покращенню функції суглобів і хребта), а з другої – мають структурномодифікуючий ефект (затримують або призупиняють прогресування дегенеративно-дистрофічного процесу [106]. Для процесів прискорення репаративних процесів у фіброзному кільці диска та інших тканинах показане

введення глюкозаміну та хондроїтину внутрішньомязево та перорально (алфлутоп, структум, мовекс актив, дона, сінарта). Рекомендовано застосування біостимуляторів, вітамінів групи В, антихолінестеразних та метаболічних препаратів [155].

Широко застосовують фізіотерапевтичні процедури (інтерференційні струми, лазеротерапію, індуктотермію, синусоїдальні модульовані струми, магнітотерапію, масаж, ЛФК), різноманітні бальнеопроцедури (сірководневі ванни, бішофітні ванни), торфогрязеві та озокеритово-парафінові аплікації [96, 104].

В роботі Сохор Н. Р. переконливо доведено доцільність включення в комплексну терапію антиоксиданти (вітаміни А, Е, аскорутин, кварцетин, «рго selenium») [169].

Деякі автори (Товажнянская Е. Л., 2013) віддають перевагу раціональній поліфармакотерапії з використанням НПЗП (ксефокам та ін.), комплексів вітамінів групи В (Нейробіон та ін.), препаратів нейрометаболічної дії (Актовегін) і нуклеотидів (келтікан) при болях в спині, потенціює і пролонгує анальгезуючий ефект, дозволяє знизити дозу НПЗП, впливає на всі патофізіологічні складові БС [174].

Нові перспективи у лікуванні ОА у поєднанні з ОД відкривають протиостеопоротичні препарати, зокрема такі препарати, як бісфосфонати і кальцитонін, які володіють хондропротекторними властивостями, впливаючи на метаболізм субхондральної кістки [271].

За даними Пішак О. В., системна ензимотерапія (СЕТ) є альтернативною в лікуванні захворювань кістково-суглобової сфери. Ензимні препарати не тільки характеризуються протизапальною, імуномодулювальною і вторинною анальгезуючою дією, але й впливають безпосередньо на патогенетичні фактори [150].

Аналіз наукових робіт останніх років свідчить, що дослідження часто спрямовані у напрямку вивчення складних взаємовідносин між захворюваннями, які найчастіше поєднуються в одного і того ж хворого, зокрема, ВРПКБС і ОД. Поєднання цих захворювань ускладнює перебіг кожного і передбачає використання різноспрямованих медикаментозних середників, одночасний прийом яких сприяє прояву їхніх побічних ефектів.

На пошук нових, якомога більш біологічно адаптованих до потреб організму методів лікування болю в спині лікарів і науковців надихають складність патогенезу захворювання, полісиндромність клініки та недостатня ефективність існуючих програм терапії [33, 62, 214]. Питання комплексної терапії вертеброгенного БС традиційно є одним з пріоритетних напрямів сучасної терапії.

1.3. Клініко-патогенетичні засади рефлексотерапії та її методів, можливості застосування при вертеброгенних рефлексорних попереково-крижових больових синдромах

Загальноприйняті засоби терапії болю в спині, головним чином медикаментозної, на жаль, не є достатньо ефективними і часто супроводжуються небажаними побічними проявами, тому все більшу актуальність набувають методи відновної медицини, принципом якої є полісистемний вплив на організм за рахунок активізації адаптаційно-компенсаторних реакцій без небажаних побічних ефектів [156]. До таких відносяться рефлексотерапевтичні методики. В 1980 році ВООЗ визнала РТ і акупунктуру науково-обґрунтованими методами і рекомендувала їх до широкого впровадження в медичну практику. РТ використовується у понад 140 країнах світу, є університетською дисципліною у 43 вищих медичних закладах

країн Європейського Союзу, де застосовується для лікування більше 300 захворювань [8, 31, 225].

Перевагами РТ є простота застосування, відсутність особливих протипоказань і побічних дій, добра переносимість, відсутність токсичності і алергічної реакції, дешевизна, можливість поєднувати з будь-якими іншими засобами офіційної медицини, висока ефективність при лікуванні БС і функціональних станів; можливість застосування як самостійно (на ранніх стадіях), так і в комплексі з фармакологічними засобами (маючи на меті зменшити дозу і кількість препаратів); мінімальна кількість побічних ефектів; відносна простота технічного виконання [8, 42, 91, 115]. Є доказові відомості щодо економічної доцільності і маловитратності такого лікування (зменшення кількості ліжко-днів і та днів непрацездатності, можливість у деяких ситуаціях безмедикаментозного підходу [65, 123,]. Важливим позитивом РТ є низка неспецифічних ефектів, які проявляються незалежно від зони порушень: нормалізація емоційного стану; активація працездатності; нормалізація ендокринно-імунного захисту; відсутність феномену привикання і синдрому відміни при правильній організації лікувального процесу; тривалий період лікувальної післядії (до 3 – 6 – 9 міс.); активація регенераторних і трофічних тканинних механізмів і клітинного захисту [69, 109, 122]. Це властивості РТ, які роблять її універсальною для лікування практично будь-якої нозології, у тому числі – ВРПКБС.

Найбільш відомим і поширеним методом РТ є вплив голкою і прогріванням у точки акупунктури (ТА). ТА являють собою ділянки м'яких тканин організму, які відрізняються від оточуючих тканин високим вмістом рецепторних нервових закінчень різних типів, більшою щільністю холінореактивних елементів, відмінними біофізичними параметрами: підвищення електропровідності, парціального тиску кисню, інфрачервоного випромінювання, інтенсивності світіння у високочастотному розряді (ефект

Кірліан), більш високий рівень електричного потенціалу і ємності; мінімальний електрошкірний опір; більш висока температура тощо. ТА зв'язують біологічне тіло з зовнішнім середовищем, працюючи в певному біоритмічному режимі [71, 130, 134,]. В основі РТ – рефлекторний принцип регуляції функцій в організмі людини за участі багатьох структур мозку з втягненням нервових і гуморальних механізмів, які, крім периферійного, охоплюють сегментарний і надсегментарний рівні нервової системи. Виділяють такі ефекти РТ включають загальну (зріст загальної неспецифічної резистентності до різних стресорів, підвищення імунітету тощо) і вибірккову (специфічну) дії на певний орган або систему (феномен конвергенції аферентних шляхів на загальних нейрональних елементах, що забезпечують взаємне переключення різномодальної інформації як соматичних, так і вісцеральних систем на базі метамерно-сегментарної організації і формують інтегрований образ інформації, під впливом якого формуються адаптивні моторні програми) [134, 159].

Стимуляція ТА може здійснюватися різними фізичними чинниками (акупунктурою, низько-інтенсивним лазерним випромінюванням, вакуумом тощо) призводить за рахунок зворотного зв'язку до гармонізації гіпоталамо-наднирникової системи з відомими наслідками. Є наукове підтвердження того, що РТ впливає на ноцицептивні та антиноцицептивні системи за рахунок опосередкованої секреції опіоїдних і неопіоїдних пептидів (вазопресину, окситоцину, нейротензину тощо) [31, 144, 281].

Акупунктура має нормалізуючу дію на багато ланок патогенезу захворювань хребта та суглобів, а також усуває багато симптомів [109, 114]. Акупунктура можна застосувати для корекції стану внутрішніх органів і адаптаційних систем організму при хронічному перебігу захворювання. На думку багатьох авторів, поєднані або комбіновані методики впливу підвищують ефективність купування різних алгій. Так, фармакопунктура (введення

лікарських речовин в ТА) дозволяє купувати БС до третього сеансу в 65% хворих [3, 16, 161, 185].

В останні роки появилось багато робіт по вивченню ефективності методів РТ з точки зору доказової медицини. В 2006 р. були опубліковані результати систематичних оглядів, присвячених використанню акупунктури при різних захворюваннях. Англійці U. Roberts, D. Moore з університету Бірмінгема склали список захворювань, при яких ефективність акупунктури доведена в клінічних дослідженнях, а також тих, які потребують подальших досліджень, що було підтримано ВООЗ і рекомендовано для застосування Британським медичним товариством акупунктури і асоціацією дипломованих фізіотерапевтів Великобританії. В Ерлангені (Німеччина) в 2007 р. було закінчене перше рандомізоване контрольоване клінічне дослідження акупунктури як антигіпертензивного методу: при м'якій і помірній гіпертензії ефект ГРТ виявився таким же як, як і монотерапія інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту [Circulation, 2007]. У 2006 р. в «Американському журналі репродуктивної медицини» опубліковані позитивні результати акупресури для зняття приступів нудоти і блювання у вагітних, що дозволило уникнути застосування лікарських засобів, оскільки їх прийом підвищував ймовірність вроджених ефектів майбутньої дитини [[http: www.climax.ru](http://www.climax.ru)]. Опубліковані також результати досліджень, що вивчали ефективність різних видів акупунктури і споріднених методів (моксотерапія, ДЕНС-терапія, самомасаж і інші) в лікуванні «неонкологічного» болю в 5690 хворих. Показник успішності склав 79,7%. Самий високий результат (93%) був досягнутий у хворих з цефалгією [280]. Китайські вчені проводили багатоцентрову клінічну оцінку методу «п'яти голок» по SNAO при лікуванні бронхіальної астми. Результат був ефективніший, ніж при традиційному методі акупунктури [ncbi.nlm.nih.gov.]. В Україні в 2010 р. були затверджені МОЗ протоколи лікування методами РТ вертеброгенних захворювань нервової системи і невропатії лицевого нерва

(наказ № 497 від 21.06.2010), що сприяло більш широкому впровадженню РТ методик.

В лікуванні хворих дорсопатіями застосовують наступні способи рефлексотерапії: точковий масаж, цуботерапію, вакуумну акупунктуру, прогрівання і припікання, поверхнєве голчасте подразнення, корпоральну та аурикулярну ГРТ, мікроголкутерапію, гірудот, фармако- і гомеопунктуру, електростимуляційну РТ, лазеропунктуру [116, 123, 144, 252, 263, 279].

Фармакотерапія больових синдромів, що базується на традиційних підходах, на думку багатьох дослідників, не дає адекватного знеболення. Перспективним є застосування фармакопунктури, одного з сучасних різновидів РТ, яка технічно являє собою введення розчинів різних лікарських засобів в проекцію ТА. При цьому відбувається сумація ефектів і пролонгування подразнення ТА з тривалим підтриманням нейрорефлекторних і гуморальних реакцій в поєднанні з цілеспрямованою дією ліків і депонуванням їх в місцях введення, а також, гіпотетичну можливість взаємодії точки і препарату [3, 8, 24, 44, 65, 115, 130]. Є дослідження щодо ФП в комплексному лікуванні невропатій у дітей з використанням у гострому періоді розчину нікотинової кислоти, в ранньому відновлювальному періоді – розчину вітаміну В₁₂, в період тривалого відновлення з формуванням м'язових ущільнень – розчину мідокалму [209, 217]. Доведено ефект реабілітаційно-профілактичного застосування як лікарем, так і безпосередньо самим хворим різнометалевих аплікаторів Ляпка, які викликають як загальні, так і локальні рефлекторні та гуморальні реакції організму, спрямовані на підвищення імунного захисту, поліпшення лімфо- та кровообігу, знеболення тощо. Можливість змінювати тривалість (10-40 хвилин), силу і площу локальних аплікацій дозволяє регулювати інтенсивність рефлекторно-механічних подразнень [69, 71]. Висока лікувальна ефективність застосування аплікаторів Ляпка досягається не тільки за рахунок рефлекторно-механічного впливу, але і за рахунок виникаючих в

шкірі на кінчиках і між голками гальванічних струмів і вибіркового мікроелектрофорезу металів і їх оксидів в внутрішні середовища організму. Багаторічні дослідження підтверджують лікувальні властивості аплікаторів для боротьби з різними порушеннями, больовими станами і захворюваннями [134, 159].

З допомогою акупунктури можна досягати позитивного впливу на реактивний асептичний запальний процес в хребетному каналі через нормалізацію проникності судин, зменшенню набряку та інфільтрат, збільшення фагоцитарної активності, підвищення рівня кортикостероїдів в крові, і тим самим стимуляцію ендogenousного протизапального механізму [144].

Продовжують активно вивчати фармакологічні та РТ методи корекції ендотеліальної дисфункції в кардіології [99]. У вітчизняній літературі ми не зустріли даних щодо можливостей РТ впливати на ендотеліальну дисфункцію при больовому синдромі на фоні ОПКВХ, що робить плановане дослідження актуальним.

Гіпалгезія в процесі АП досягається також впливом на продукцію ендogenousних опіоїдних пептидів [236]. В роботі Є.І. Шац та співавторів переконливо доведено, що якщо до лікування АП вміст β -ендорфінів складав 5,15 пмоль/л, то після нього – збільшився до 8,45 пмоль/л. Ці дані цілком узгоджуються з результатами досліджень [186], які показали, що стимуляція ТА може викликати в структурах мозку утворення опіоїдних пептидів, серотоніну, ГАМК, інших гальмівних метаболітів [255, 263].

Деякі дослідження, що стосуються дії класичної акупунктури у хворих з ВРПКБС підтверджують знеболюючий механізм голкотерапії, позитивний вплив на мікроциркуляцію та покращення кровообігу, сприятливий вплив на стан нервової системи при даному захворюванні [36, 48, 103, 109, 122, 159, 162, 185, 281, 286].

Нами знайдено незначну кількість повідомлень стосовно ефективної дії АП в комплексному лікуванні неврологічних захворювань, однак таких розробок стосовно ВРПКБС і супутнього остеодефіциту ми не зустріли [15, 123]. Зокрема не досліджено вплив дії різних рефлексотерапевтичних методів (класичної акупунктури, фармакопунктури) на клінічні прояви, параметри цитокінового статусу, ендотеліальної дисфункції, стан показників ендогенної інтоксикації та мінеральної щільності кісткової тканини, системи вільно радикального окислення ліпідів, антиоксидантного захисту у хворих з ВРПКБС та супутнім остеодефіцитом. Ми зустріли тільки одну роботу Бабінець Л. С. щодо використання в комплексній терапії первинного остеоартрозу класичної акупунктури, яка покращує клінічний перебіг хвороби, нормалізовує показники ендотоксемії та сприяє збільшенню кісткової маси [12]. Це мотивувало нас на подальше дослідження нових аспектів АП взагалі і при ВРПКБС зокрема.

Одним з альтернативних методів лікування остеохондрозу хребта є антигомотоксична терапія, яка з 80-х років стала широко відома у всьому світі. В Німеччині, на батьківщині гомотоксикології, антигомотоксичні або біорегуляційні препарати (БРП) ввійшли в лікувальну практику з 30-х років. Гомотоксикологія розглядає хворобу як комплекс біологічних захисних реакцій організму, спрямованих проти екзо- і ендогенних гомо токсинів. БРП відновлюють і активізують захисні реакції і детоксикаційні системи організму [21, 36, 65, 128, 159]. Під дією АГТП гомотоксини знезаражуються і виводяться силами самого організму [164]. Мета БРП полягає в нормалізації гомеостазу, підвищенні функціональної активності імунної системи і неспецифічної резистентності організму, синхронізації діяльності підсистем організму і детоксикації [65, 162, 185]. Ця терапія об'єднана під загальною назвою біологічної, включає препарати, головною складовою яких є екстракти рослин, органів тварин і мінеральних речовин. Як показали дослідження професора Хайне Х. (1998), складові БРП перетравлюються макрофагами до уривків

5 – 15 амінокислот, які у вигляді мотивації пропонуються Т-лімфоцитам, які трансформуються в Th 3 типу. Під дією введених речовин вони розмножуються до лімфоцитарних клонів і через хемотаксис починають пошук вогнищ запалення у місцях уражень. За рахунок додаткового подразнення наднизькими концентраціями антигену активується продукція протизапальних цитокінів, що призводить до утворення антигенів, які сприяють протизапальній перебудові лімфоцитів. Є дані про високу ефективність, хондропротекторну здатність та знеболювальну дію БРП [129, 152].

В якості основних цілей БРП виділяють: дезінтоксикацію (ліквідацію ендотоксикозу), відновлення стану метаболічного гомеостазу та механізмів саморегуляції організму, стимуляцію репарації тканин, підвищення функціональних спроможностей органів і систем організму, лікування та медична реабілітація хворих [71, 128, 164, 185].

БРП поєднують в собі принципи сучасної біологічної науки, традиційної медицини і гомеопатичних підходів в лікуванні, а також технологій виготовлення препаратів. Таким чином, місце БРП в сучасній медицині можна визначити як з'єднувальну ланку між алопатичною медициною і гомеопатією. В біорегуляційній терапії також враховується вплив групи лікарських засобів, а лікування направлено на тканинний і органний рівні. БРП застосовують в лікуванні різних захворювань [129, 162, 184]. Як відомо, дія БРП, які являють собою комплексні біологічні засоби, що запускають процеси саморегуляції і детоксикації, заснована на ініціації та підтримці захисних реакцій організму, а не на подавленні симптомів захворювання, які розглядаються в гомотоксикології як прояви боротьби організму з патогенними факторами етіологічними і патогенетичними) [129, 162, 184]. За даними багатьох дослідників, БРП мають багато переваг: цілісний підхід до організму хворого; спрямованість на повну ліквідацію патогенного фактора; можливість дії не тільки на органному і тканинному рівнях, але й клітинному; можливість

гармонійного поєднання з другими методами терапії; мінімальна енергозатратність для організму; можливість уникнути поліпрагмазії; відсутність протипоказань за віком, супутніми захворюваннями; швидка дія і економічна доступність [177, 188].

Методи АП і БРП дають можливість для їх сумісного використання з метою досягнення більш швидкого і гармонійного ефекту. Останніми роками з'явилися повідомлення про ефективне використання в медицині такого сумісного методу – гомеосиніатрії (ГС) [185]. Як відомо, ГС – це введення комплексних БРП в точки АП [127]. Метод дозволяє об'єднати найкращі ознаки гомеопатії та АП і суттєво покращити ефект лікування. ГС є ефективна при захворюваннях, які супроводжуються БС [185]. БРП вводяться у ТА відповідних меридіанів (при ПОХ – меридіанів сечового міхура, жовчного міхура та ін.). Рецептатура ТА підбирається лікарем індивідуально, що сприяє досягненню швидкого і стійкого терапевтичного ефекту із врахуванням стану пацієнта на момент лікування [65]. Крім того, метод не викликає побічної дії й практично не має протипоказань, а також може комбінуватися з іншими видами лікування (як медикаментозними, так і немедикаментозними). ГС має всі вищеперераховані позитивні ознаки АП і гомотоксикології, а також гармонійно поєднується із комплексним ЗЛ [127, 185]. Відомостей про застосування ГС при ПОХ, особливо для корекції цитокінового статусу, ендотеліальної дисфункції, синдромів ліпероксидації, ендотоксикозу, нормалізації ПОЛ і АОЗ, які мають місце як при ОХ, так і при ОД, ми не знайшли, що робить наше дослідження актуальним і дозволить розширити можливості терапії таких складних нозологій, як ПОХ і ОД.

Отже, перспективним напрямком досліджень залишається вивчення теоретичних і практичних питань з проблем патогенезу та лікування ПОХ, дослідження впливу РТ методів на процеси, що відбуваються в кістковій тканині, поглиблення вчення про роль ЦК у патогенезі кістково-мінеральних

порушень та імунопатологічних змін, процесів ПОЛ та ЕІ у патогенезі дегенеративно-дистрофічних змін хребта та ОД.

Таким чином, проведений огляд літературних джерел свідчить про наявність дискусійних питань щодо патогенезу та лікування ВРПКБС, а саме: патогенетичні аспекти поєднання ОХ та ОД; аспект тривалості і оцінки ефективності лікування; розробка комплексних методів лікування та реабілітації з включенням рефлексотерапевтичних методів (ГРТ, ФП, ГС) та їх наукове обґрунтування. Це констатувало актуальність проведення даного дослідження для теоретичної та практичної медицини.

Глава 2

МЕТОДИКИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО- КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ ТА СУПУТНІМ ОСТЕОДЕФІЦИТОМ

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Було обстежено 137 хворих з ВРПКБС, які перебували на стаціонарному лікуванні в Микулинецькій обласній фізіотерапевтичній лікарні реабілітації та в денному стаціонарі поліклінічного відділення Тернопільської міської клінічної лікарні № 2. Контрольну групу склали 20 здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю.

Серед обстежених пацієнтів було 82 (59,9%) жінки і 55 (40,1%) чоловіків. Переважна більшість серед жінок (65) перебувала у постменопаузальному періоді, що склало 47,4% від усіх хворих і засвідчило вищу захворюваність на ОПКВХ жінок у стані постменопаузи. Пояснити виявлену тенденцію можна також тим, що жінки середнього і похилого віку частіше відвідують поліклініку і приділяють більше уваги стану здоров'я, мають менше шкідливих звичок. Вік пацієнтів коливався від 18 до 72 років (рис. 2.1).

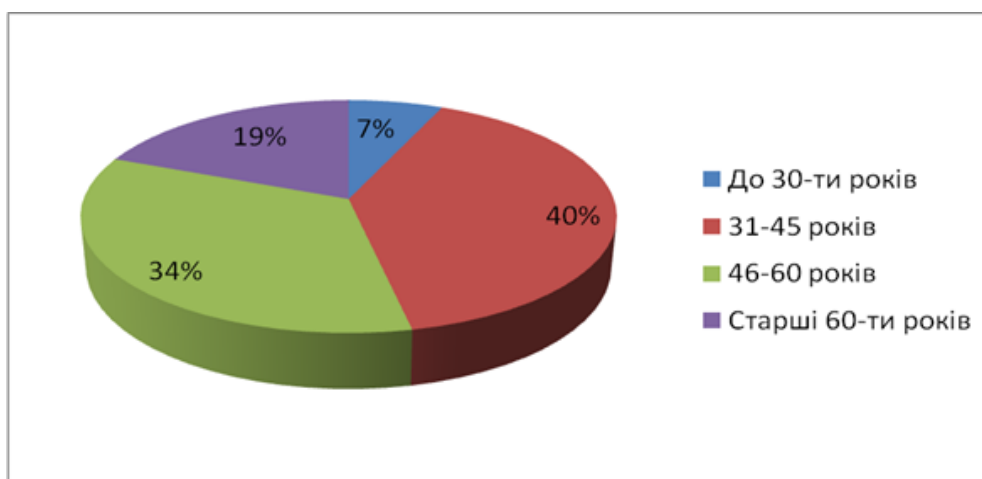


Рис. 2.1. Розподіл всіх хворих з ВРПКБС за віком

Розподіл всіх хворих за віком констатував значне переважання у контингенті пацієнтів працездатного віку, що свідчило про медико-соціальну значимість даного дослідження. Наведений у табл. 2.1 розподіл досліджених чоловіків за віком за критеріями ВООЗ виявив збільшення частоти захворювання болу в спині у чоловіків із віком, підтвердивши, що ОПКВХ є віковим дегенеративним процесом.

Таблиця 2.1

Розподіл чоловіків з ВРПКБС за віком

Група чоловіків	Кількість в абсолютних числах	% від загальної кількості хворих з ВРПКБС	% від загальної кількості хворих з ВРПКБС чоловіків
До 30 років	8	5,8	14,5
31 – 45 років	22	16,06	40
46 – 60 років	24	17,5	43,6
Понад 60 років	13	9,5	23,6

Таблиця 2.2

Розподіл жінок з ВРПКБС за віком

Група жінок	Кількість в абсолютних числах	% від загальної кількості хворих з ВРПКБС	% від загальної кількості хворих з ВРПКБС жінок
До 30 років	4	2,9	4,9
31 – 45 років	21	15,3	25,6
46 – 60 років	30	21,9	36,6
Понад 60 років	15	10,9	18,3

Ця ж тенденція підтвердилася щодо жінок з ВРПКБС (дані у табл. 2.2): захворюваність збільшувалась із постарінням. У групі понад 60 років відмічалась менша кількість як жінок, так і чоловіків, на нашу думку, у зв'язку з тим, що пацієнти пенсійного віку менше звертаються до лікарів, оскільки не потребують лікарняного. Дані табл. 2.3 дозволяють зробити висновок про

переважання жінок над чоловіками у стані періменопаузи, що співпадає із віковою тенденцією (у віці після 45 років до 60). Проведений аналіз показав значне переважання хворих з ВРПКБС жінок у віковій групі 46 – 60 років і старших 60 років над чоловіками в аналогічних групах. Середній вік хворих становив $(46,83 \pm 0,89)$ років. Переважали пацієнти працездатного віку, пенсіонерів було лише 50 (22,9%).

Таблиця 2.3

Розподіл хворих з ВРПКБС за віком і статтю

Стать	Вік хворих, роки			
	До 30 років	31 – 45	46 – 60	>60
Жінки	4	21	30	15
Чоловіки	8	22	24	13
Всього	12	43	54	28
%	8,8	31,4	39,5	20,4

Аналіз розподілу жінок за станом репродуктивної функції (табл. 2.4). показав вищу захворюваність жінок у стані постменопаузи, коли знижується захист естрогенних гормонів, що особливо притаманно у період ранньої постменопаузи (до 10 років).

Таблиця 2.4

Розподіл жінок з ВРПКБС за репродуктивною функцією

Група жінок	Кількість в абсолютних числах	% від загальної кількості хворих з ВРПКБС	% від загальної кількості хворих з ВРПКБС жінок
Доменопауза	21	15,3	25,6
Менопауза тривалістю до 10 років	43	31,4	52,4
Менопауза тривалістю понад 10 років	18	13,1	22

Середня тривалість захворювання становила $(6,99 \pm 0,42)$ років. У табл. 2.5 наведено розподіл хворих з ВРПКБС за загальною тривалістю захворювання, який показав переважання у нашому контингенті у цілому хворих з понад п'ятилітнім анамнезом, 45,2% хворих нашого дослідження мали тривалість болю в спині до 1-го року, що констатувало раннє виявлення хвороби у наших пацієнтів.

Таблиця 2.5

Розподіл хворих з ВРПКБС за загальною тривалістю захворювання

Стать	Тривалість захворювання, роки			
	До 1 року	1 – 5 років	6 – 10 років	>10 років
Жінки	37	22	8	15
Чоловіки	25	10	14	6
Всього	62	32	22	21
%	45,2	23,3	16,05	15,3

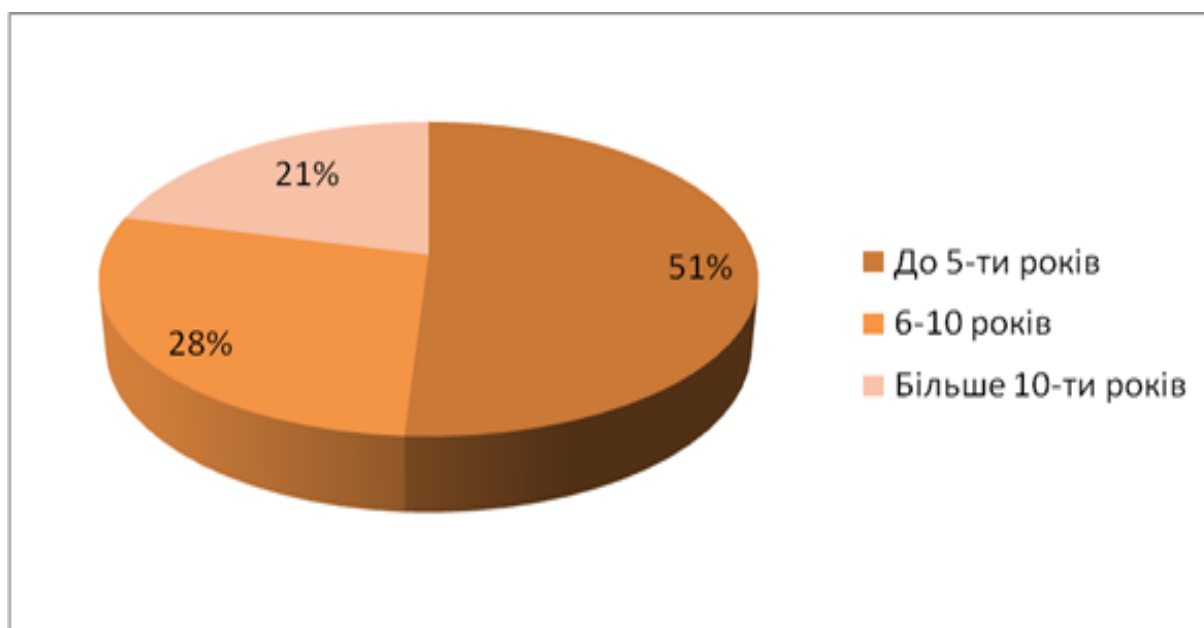


Рис. 2.2. Тривалість захворювання пацієнтів з ВРПКБС контингенту дослідження

Було проаналізовано кількість загострень у хворих з ВРПКБС (табл. 2.6) і встановлено, що більшість як жінок, так і чоловіків контингенту однаковою мірою мали від 2 до 5 загострень.

Таблиця 2.6

Кількість загострень у хворих з ВРПКБС

Стать	Кількість загострень			
	Вперше	2 – 5	6 – 10	>10
Жінки	16	42	15	9
Чоловіки	15	27	8	5
Всього	31	69	23	14
%	22,6	50,4	16,8	10,2

Дані табл. 2.7 дозволили визначити, що у більшості пацієнтів з ВРПКБС тривалість останнього загострення становила до 1 місяці (56,2%), від 1 до 3 міс. – у 29,9%.

Таблиця 2.7

Розподіл хворих за тривалістю останнього загострення

Стать	Тривалість загострення				
	До 1 міс.	1 – 3 міс.	4 – 6 міс.	6 міс. – 1 р.	1 – 2 років
Жінки	42	33	4	2	1
Чоловіки	35	8	8	3	1
Всього	77	41	12	5	2
%	56,2	29,9	8,7	3,6	1,4

Згідно із проведеним аналізом анамнестичних даних було виявлено, що провокуючим фактором у виникненні болю в спині були фізичне перевантаження і переохолодження. Зв'язок з фізичним перевантаженням відмічали 79 (57,7%) хворих, з переохолодженням – 37 (27%) хворих. Травма поперекового відділу хребта була виявлена у 6 (4,4%) хворих. 5 (3,6%) обстежених жінок пов'язали виникнення клінічної симптоматики РППОХ із

настанням менопаузи. Чітко вказати причину виникнення загострення не могли 10 (7,3%) хворих (табл. 2.8).

Таблиця 2.8

Аналіз причин розвитку або загострення ВРПКБС

Стать	Тяжка фізична праця	Переохолодження	Травма	Патологічний клімакс	Причина не встановлена
Жінки	42	28	3	5	4
Чоловіки	37	9	3	-	6
Всього	79	37	6	5	10
%	57,7	27	4,4	3,6	7,3

Зважаючи на те, що фізичне перевантаження було найчастішим провокуючим фактором, було проведено аналіз професійного складу хворих: представники розумової праці склали 26 хворих (18,9%), робітники – 52 (38,0%), селяни – 30 (22,0%), пенсіонери – 19 (13,8%), інвалідами 3 групи були визнані 10 (7,3%). Отримані дані (рис. 2.3) свідчать, що більшість обстежених працювала фізично, тим більше, що серед пенсіонерів в минулому теж були представники професій, що пов'язані з фізичною працею.



Рис. 2.3. Соціальний статус хворих з ВРПКБС

У 62 (45,3%) обстежених хворих відмічалася супутня патологія (рис. 2.4). У 20 (14,6%) випадках діагностовано деформуючий ОА (ДОА), ішемічну

хворобу серця (ІХС) – у 15 (10,9%), захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – у 10 (7,3%), артеріальну гіпертензію (АГ) – у 5 (3,6%), аліментарно-конституційне ожиріння (О) – у 8 (5,8 %) хворих, у 4 (2,9%) діагностовано вегетативно-судинну дисфункцію (ВСД). Наявність супутньої патології впливала на перебіг ВРПКБС, прискорювала його розвиток, ускладнювала підбір лікування.

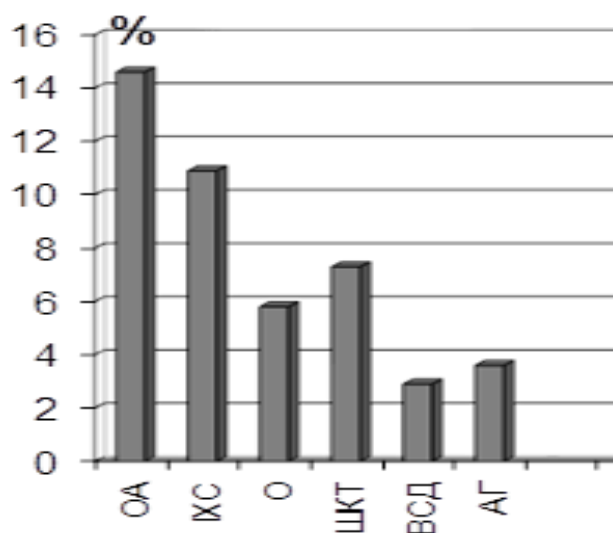


Рис. 2.4. Супутня патологія в обстежених пацієнтів

Для більшості хворих з ВРПКБС була характерна сезонність захворювання (рис. 2.5). Переважали загострення ВРПКБС в міжсезонний період (весна, осінь).

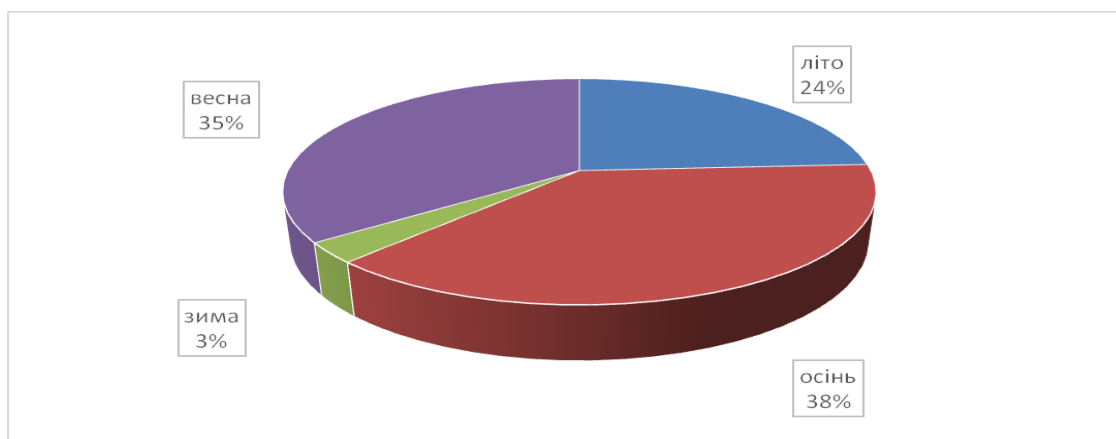


Рис. 2.5. Сезонність загострень ВРПКБС

52 (37,8%) хворих мали загострення восени, 48 (34,8%) – навесні, 33 (32,6%) – влітку, у 4 (3,6%) – взимку. Отже, найчастіше загострення у хворих відмічались у період міжсезоння і влітку, що ймовірно, зумовлено з часом виконання основних сільськогосподарських робіт, різкими змінками погоди і частими переохолодженнями.

Було проаналізовано клінічну симптоматику хворих з ВРПКБС. Напруження паравертебральних м'язів здебільшого відповідало рівню 2-го ступеня – 78 (56,9%), 3-го ступеня – 45 (32,8%), рідше 1-го ступеня – 14 (10,3%).

Серед обстежених частіше зустрічався БС 2-го і 3-го ступеня (43,06% і 36,50% відповідно) (табл. 2.9).

Таблиця 2.9

Розподіл хворих з ВРПКБС за ступенем вираженості больового синдрому

Стать	Група хворих з ВРПКБС за ступенем БС			
	1	2	3	4
Жінки	6	34	32	10
Чоловіки	7	25	18	5
Всього	13	59	50	15
%	9,5	43,0	36,5	11,0

*Примітка: % хворих від загальної кількості в групі досліджень

У хворих відмічались симптоми натягу: симптом Ласега – в 105 (76,6%), Нері – 22 (16,0%), Мацкевича – 35 (25,5%), Васермана – в 12 (8,7%).

Таблиця 2.10

Розподіл хворих з ВРПКБС за ступенем вираженості коефіцієнта симптому Ласега

Стать	Коефіцієнт симптому Ласега					
	1 ст.	2 ст.	3 ст.	4 ст.	5 ст.	6 ст.
Жінки	12	26	24	9	8	3
Чоловіки	10	15	12	9	5	4
Всього	22	41	36	18	13	7
%	16	30	26	13	10	5

*Примітка: % хворих від загальної кількості в групі дослідження

Гомолатеральний симптом Ласега виявлено у 79 (57,7%), двобічно – у 15 (10,9%) пацієнтів. Коефіцієнт симптому Ласега був від 1-го до 6-го ступеня вираженості (табл. 2.10). Таким чином, найбільш частим проявом серед симптомів натягу був гомо латеральний симптом Ласега 2-3 ступеня вираженості.

Згинання хребта в обстежуваних хворих було обмеженим. Зокрема, у 37 (27%) хворих відмічалось незначне обмеження згинання у поперековому відділі хребта, в 75 (54,7%) – помірне, в 25 (18,2%) пацієнтів – виражене. Було також порушене значною мірою розгинання хребта: в 42 (30,6%) обмеження розгинання було незначним, 65 (47,4%) помірно вираженим, 30 (21,9%) – вираженим.

Обмеження нахилу хребта у хворий бік було наступним: у 35 (25,5%) – легким, 82 (59,8%) – помірним, у 20 (14,6%) – вираженим.

У всіх хворих з ВРПКБС були знайдені зміни конфігурації хребта в сагітальній площині: згладжений поперековий лордоз – у 94 (68,6%), його відсутність – у 25 (18,2%), кіфоз – у 7 (5,1%), в 11 (8%) хворих з нестабільністю в поперековому відділі хребта відмічався гіперлордоз. Сколіоз виявляли в 36 (26,3%) хворих: 1 ст. – у 20 (14,6%), 2 ст. – у 12 (8,7%), 3 ст. – 4 (2,9%); опуклістю у хворий бік – у 28 (20,4%), а у протилежний бік – у 8 (5,8%) хворих.

Коефіцієнт вертебрального синдрому у хворих з РСПОХ становив від 1 до 6 одиниць (табл. 2.11).

Таблиця 2.11

Розподіл хворих з ВРПКБС за коефіцієнтом вертебрального синдрому

Стать	Коефіцієнт вертебрального синдрому					
	1	2	3	4	5	6
Жінки	15	22	25	11	6	3
Чоловіки	12	16	14	7	4	2
Всього	27	38	39	18	10	5
%	19,7	27,7	28,5	13,1	7,3	3,6

За клінічним варіантом хворі були розподілені наступним чином: 28 (20,4%) пацієнтів – з люмбалгією, 109 (79,6%) – з люмбоішалгією, серед них з м'язево-тонічною формою – 64 (46,7%), нейро-дистрофічною – 22 (16,05%), вегето-судинною формою – 13 (9,5%); недиференційована форма – склала 10 (7,3%) (табл. 2.12).

Таблиця 2.12

Розподіл хворих за клінічним варіантом ВРПКБС

Клінічний варіант ВРПКБС		Стать			
		Жінки		Чоловіки	
		Абс.	%	Абс.	%
Люмбалгія		17	12,4	11	8,0
Люмбоішалгія	М'язево-тонічна	37	27,0	23	16,8
	Нейро-дистрофічна	15	10,9	10	7,3
	Вегето-судинна	6	4,4	7	5,1
	Недиференційована	7	5,1	4	2,9

Хворі з ВРПКБС скаржилися на болі в попереково-крижовому відділі хребта, що посилюються при рухах – 137 (100%) та ірадіюють по задній поверхні нижніх кінцівок, по правій – 38(34,9%) і лівій – 71(65,1%) кінцівці – серед хворих з люмбоішалгією, на обмеження рухів в попереку – 137 (100%). У 6 (5,5%) хворих з вегето-судинною формою люмбоішалгії відмічались скарги на похолодіння і збліднення ноги, у 24 (22,01%) – на парестезії, у 15 (13,8%) хворих з нейродистрофічною формою – обмеження і болючість рухів у кульшовому суглобі. У групу хворих з люмбалгіями ввійшли 28 (20,4%) хворих, з них 17 (12,4%) жінок, 11 (8,0%) чоловіків.

У табл. 2.13 подано дані рентгенологічних змін в залежності від статі. Виявлено переважання 2-ї (38,7%) та 3-ї (29,1%) стадій. Рідше спостерігалася 1-ша (9,5%) та 4-та (15,3%) стадії, а у частини хворих рентгенологічні зміни були відсутні (3,6%). За даними табл. 2.13, не було встановлено взаємозв'язку між ступенем вираженості рентгенологічних змін і статтю. Рентгенологічні

зміни поглиблювалися з віком, оскільки виражені зміни – 3-ї і 4-ї стадій – відмічалися переважно у хворих, що мали понад 45 років.

Таблиця 2.13

Рентгенологічні зміни у хворих з ВРПКБС в залежності від статі

Стать	Відсутність рентгенологічних змін		1 ст.		2 ст.		3 ст.		4 ст.		Порозність хребців	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жін.	3	3,7	8	9,7	32	39	24	29,2	12	14,6	3	3,6
Чол.	2	3,6	5	9	21	38	16	29	9	16,4	2	3,6
Всього	5	3,6	13	9,5	53	38,7	40	29,1	21	15,3	5	3,6

*Примітка: 1 – абсолютні числа, 2 – відносні показники

В осіб молодого і середнього віку з болем спині частіше локалізувався в сегментах L5-S1 та L4-L5 і поєднувався з нестабільністю. В 5 (10,6%) виявляли ознаки задньої кили диска у вигляді симптому «розпірки» та часткового звапнення задньої поздовжньої зв'язки. У трьох хворих (5,9%) ОХ виявлений у сегментах Th12-L2, L1-L2 при наявності клиноподібної деформації тіл хребців L1 і L2 як наслідок перенесених у минулому компресійних переломів. У всіх випадках визначалося випрямлення поперекового лордозу. У 10 (19,6%) відмічався спондилоартроз у нижніх поперекових сегментах, а у 7 (13,7%) – помірно виражений деформуючий спондильоз. У 2 (3,9%) знаходили спондилолітез, у 3 (5,9%) – люмбалізація і у одного (2%) – spina bifida та додатковий шостий поперековий хребець. У віковій групі понад 60 років виявляли тільки 3та4 стадії ОПКВХ, причому ОХ поєднувався з вираженим деформуючим спондилоартрозом і спондильозом, характерним був полісегментарний процес без нестабільності. У 2 (3,9%) хворих вікової групи

46-60 років та 3 (11,1%) хворих, старших 60 років, відмічалися ознаки остеопорозу хребців різного ступеня вираженості з деформацією тіл хребців. Наші дані підтверджують дані літератури, що з віком рентгенологічні прояви ОПКВХ стають більш вираженими.

Основні рентгенографічні ознаки ПОХ представлені в табл. 2.14. Аналіз отриманих даних показав переважання субхондрального склерозу (60%) і зменшення висоти міжхребцевого диску (55,8%) в досліджуваній групі хворих.

Таблиця 2.14

Основні рентгенографічні ознаки ОПКВХ

Рентгенологічна ознака	Кількість спостережень (n)	%
Випрямлення фізіологічного лордозу	34	28,3
Субхондральний склероз	72	60,0
Зменшення висоти міжхребцевого диску	67	55,8
Деформація міжхребцевого проміжку	5	4,2
Клиновидність тіл хребців	7	5,8
Часткове блокування тіл суміжних хребців	1	0,8
Краєві кісткові розростання	9	7,5
Ознаки спондильозу	11	9,2
Ознаки деформуючого спондилоартрозу	16	13,3
Ознаки нестабільності в межах 2-3 сегментів	7	5,8
Патологічна рухомість	46	38,3

При дослідженні залежності між ступенем вираженості ОХ та варіантами неврологічних проявів ОХ було отримано наступні результати (табл. 2.15).

Таблиця 2.15

Рентгенологічні зміни у хворих з ВРПКБС в залежності від клініко-неврологічного варіанту хвороби

Рентгенологічні зміни	Люмбалгія		Люмбоішалгія					
			М'язево-тонічна форма		Нейродистрофічна форма		Вегетосудинна форма	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Відсутність змін	3	10,7	1	0,9	–	–	1	0,91
1 ст.	5	17,8	4	3,7	3	2,7	1	0,91
2 ст.	13	46,2	22	20,2	12	11	6	5,5
3 ст.	1	3,6	14	12,8	7	6,4	2	1,8
4 ст.	–	–	18	16,5	–	–	3	2,7
Порозність хребців	–	–	2	1,8	–	–	3	2,7

Отримані у дослідженні дані засвідчили наявність невідповідності між вираженістю та характером клінічних і рентгенологічних проявів. Рентгенологічні зміни поглиблювалися з віком, оскільки виражені зміни (3-4 стадія) відмічалися переважно у хворих, старших 45 років. Аналіз отриманих рентгенологічних даних показав, що найчастіше мало місце зниження висоти міжхребцевого диску (96,2%) та склероз замикальних пластинок (96,3%), рідше спостерігалось крайові розростання тіл хребців (23,0%), згладженість поперекового лордозу (28,4%), та патологічні вигини (15,7%), аномалії розвитку виявлялися в 4,2% хворих.

При нейровізуалізації з допомогою МРТ у пацієнтів спостерігались структурні дегенеративно-дистрофічні зміни в хребті у вигляді протрузій міжхребцевих дисків на поперековому рівні, у 2-х хребетно-рухових сегментах (ХРС) – у 12 пацієнтів, в 3-х – у 7 пацієнтів, у вигляді кил дисків в одному сегменті – у 9 пацієнтів, в 2-х – у 8 пацієнтів, поєднання протрузій і гриж – у 7 пацієнтів. Величина килового вип'ячування складала від 3 до 5 мм. У 13 –

візуалізовувалось потовщення задньої поздовжньої зв'язки, у 8 – легке і помірно виражене стенозування хребетного каналу.

У пацієнтів молодого і середнього віку переважали дегенеративно-дистрофічні зміни в міжхребцевих дисках (протрузії, кили) і менш вираженими змінами (за даними рентгенографії і МРТ-дослідження) – в інших структурах ХРС. У 10 пацієнтів переважно старшої вікової групи дископатії поєднувались з вираженими дегенеративно-дистрофічними і деформуючими змінами в ХРС (спондилоартроз, деформуючий спондиліоз, дегенеративний стеноз хребетного каналу).

Отже, аналізуючи дані рентгенографії, комп'ютерної томографії та МРТ, було констатовано, що у хворих з ВРПКБС діагностуються як ознаки ОХ хребта, так і остеопоротичні зміни. За даними літератури, остеопороз за допомогою рентгенологічного методу виявляється при втраті 20 – 30% кісткової маси, тому проводили вивчення стану кісткової тканини у хворих з ВРПКБС за допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії для виділення групи пацієнтів з остеопенічним синдромом.

2.2. Комплекс загальноклінічного і лабораторно-інструментального дослідження хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами

2.2.1. Об'єм загальноклінічних і неврологічних досліджень

Загальноклінічне обстеження включало в себе огляд хворого з клінічною оцінкою стану, лабораторні та інструментальні методи діагностики.

Критерії включення пацієнтів в дослідження: вертеброгенна етіологія процесу; актуальний больовий синдром з локалізацією в поперековій області

хребта; наявність епізодів болю в анамнезі і давність першого больового епізоду не менше 3-х місяців; достовірний діагноз спонділопатії і грижі диска за даними комп'ютерної томографії і/або магнітнорезонансної томографії без клінічно значимих порушень внутрішніх органів і систем; наявність ВРПКБС).

Критерії виключення: наявність значимих гострих і хронічних захворювань; вагітність у жінок; пацієнти з гострим болем у хребті; компресійно-корінцевий синдром з руховими порушеннями, дисфункцією тазових органів; наявність ознак секвестрації міжхребцевого диску за даними МРТ.

Всім хворим оцінювали об'єм активних рухів – згинання, розгинання, нахил у боки поперекового відділу хребта як незначне, помірне, виражене або відсутність рухів. Функціональний стан поперекового відділу хребта визначали за допомогою проб: згинання до підлоги, нахили вліво та вправо, проби Шобера, Томаєра [26].

Больовий синдром оцінювали за чотирма ступенями за загальноприйнятою методикою (Антонов І. П., 1981): різко виражений, виражений, помірно виражений, слабо виражений. Вираженість симптому Ласега оцінювали за п'ятибальною шкалою (Коган О. Г., Шмидт І. Р., Толстокоров А. А., 1983); вираженість сколіозу оцінювали за трьома ступенями (Попелянський Ю. А., 1989); оцінка напруження паравертебральних м'язів проводилась за 3-ма ступенями [151].

Вираженість больового синдрому оцінювали за візуальною аналоговою шкалою болю (ВАШ): 0 – відсутність болю, 2 см – відповідає дескриптору слабкий біль, 4 – помірний, 6 – сильний, 8 – надмірний, 10 – нестерпний біль.

Ефективність лікувальних комплексів оцінювали за динамікою результатів опитування за шкалами загального стану хворих з ВРПКБС [26].

За шкалою ВООЗ оцінку проводили за наступними критеріями в балах: 0 – нормальний стан, повністю активний; 1 – наявні симптоми захворювання,

активність знижена, може знаходитись вдома; 2 – виражені симптоми, непрацездатний, менше 50% часу проводить в ліжку; 3 – важкий стан, більше 50% часу проводить в ліжку; 4 – дуже важкий стан, 100% часу проводить в ліжку; 5 – смерть.

За шкалою Карновскі оцінку проводили за наступними критеріями у %: 100 – без ознак захворювання; 90 – активність збережена, легкі симптоми захворювання; 80 – важко зберігає активність, є симптоми; 70 – обслуговує себе повністю, але непрацездатний; 60 – періодично вимагає допомоги, але обслуговує себе; 50 – вимагає догляду і часту медичну допомогу; 40 – вимагає постійного догляду і медичної допомоги; 30 – важкий стан, вимагає госпіталізації, але безпосередньої загрози життю немає; 20 – дуже важкий, вимагає інтенсивної терапії; 10 – помираючий хворий; 0 – смерть [76].

2.2.2. Інструментальні методи дослідження

Рентгенографія попереково-крижового відділу хребта проводилась у двох проекціях – прямій і боковій. При оцінці рентгенограм враховувалася наявність наступних рентгенологічних ознак ОХ: зниження висоти диску, склероз замикаючих пластинок тіл хребців, краєві кісткові розростання, грижі Шморля, звапнення диска та задньої повздожньої зв'язки, “вакуум-феномен”, вирівнювання або посилення фізіологічних вигинів, поява патологічних вигинів, а також відмічалася наявність аномалій розвитку. Оцінку ступеня рентгенологічних змін проводили за класифікацією G. Saker (1957) [270]: I стадія (легкі зміни) – відсутність лордозу в 1-2 хребцево-рухових сегментах або місцевий кіфоз; II стадія (зміни середньої важкості) – випрямлення лордозу, незначне сплюснення диску, помірне ущільнення замикальних пластин; III стадія (виражені зміни) – значне звуження міжхребцевих проміжків і потовщення протилежних замикальних пластин; IV стадія (різко виражені

зміни) – сукупність ознак, характерних для III стадії, а також наявність передніх і задніх остеофітів.

Враховуючи, що традиційне рентгенологічне дослідження не використовується для ранньої діагностики ОП, оскільки візуально на рентгенограмі зменшення кісткової щільності можна визначити тільки при її зниженні не менш як на 25 – 30%, було виконано двофотонну рентгенівську денситометрію, яка визнана «золотим стандартом» діагностики ОП, оскільки поєднує в собі ряд вигідних якостей: можливість дослідження осьового скелету, хорошу чутливість і специфічність, високу точність і низьку похибку відтворення, підходить для уточнення змін кісткової тканини та моніторингу, має невелику дозу опромінення (менше 0,03 мЗв), відносну дешевизну, швидкість дослідження. Точність вимірювання апаратом – 1 – 2%. Проводили вимірювання двох анатомічних ділянок: поперекових хребців (L1-L4) в передньо-задній проекції та проксимальної ділянки стегна (шийка, трикутник Варда, великого вертела). Виміряні величини спів ставляли пацієнтами референтної бази даних денситометрів «LUNAR», яка відповідає і співставима з популяцією здорових чоловіків і жінок України за даними досліджень, проведених в лабораторії «Проблеми остеопорозу» ТДМУ. Визначали основні показники:

Показник Young-adult – поданий у відсотковому та абсолютному вимірах, з яких перший відображає (%) відхилення МЩКТ пацієнта від середнього популяційного показника ідентичної раси і статі віком 20 – 45 років, а другий (Т-рахунок) – стандартизоване відхилення від цього ж показника. Саме коефіцієнт Т мотивує лікаря до необхідних діагностичних, профілактичних чи лікувальних заходів. Характеризують МЩКТ пацієнта стосовно «пікової» МЩКТ молодих.

Аналогічно подається показник Age-Matched. Перший відображає відсоткове відхилення МЩКТ пацієнта від середнього популяційного

показника ідентичної раси, статі і віку; другий (Z-рахунок) – стандартизоване відхилення від цього ж показника. Характеризують МЩКТ пацієнта стосовно такої здорових людей тієї ж популяції, статі, віку.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ прийняті наступні межі коливань МЩКТ (табл. 2.16) [154].

Таблиця 2.16

Денситометричні критерії діагностики стану МЩКТ

Показник T	Стан МЩКТ
$T > +1$	Підвищена кісткова маса (остеосклероз)
$+1 < T < -1$	Норма
$-2,5 < T < -1$	Остеопенія:
-1,0 – 1,5	Остеопенія 1 ступеня
-1,5 – 2,0	Остеопенія 2 ступеня
-2,0 – 2,5	Остеопенія 3 ступеня
$T < -2,5$	Остеопороз

2.2.3. Методики визначення показників цитокінового профілю і ендотеліальної дисфункції

Аналіз вмісту ЦК у плазмі крові проводили на імуноферментному аналізаторі Stat Fax 303 тест-системами Інтерлейкін-1бета – ИФА-БЕСТ (IL-1), альфа-фактор некрозу пухлин – ИФА-БЕСТ (TNF- α) (Вектор Бест, Новосибірськ, Росія), TGF- β – за допомогою реактивів (ТОВ Укрмедсервіс, Україна). Набори TNF- α , IL-1, IL-10, TGF- β створені для кількісного визначення перерахованих ЦК і ростового фактора людини «in vitro» в сироватці крові. Твердо-фазові ензимозв'язані імуносорбентні ELISA-набори основані на принципі «сендвіча» [277]. Мікротитраційні лунки покриті специфічними антитілами до відповідно TNF- α , IL-1, IL-10, TGF- β , в які додавали досліджувані зрізці і стандарти з відомими і невідомими кількостями TNF- α , IL-1, IL-10, TGF- β . Під час першої інкубації антигени досліджуваних ЦК і відповідні біотинолові

моноклональні антитіла одночасно інкубувались. Після промивання додавали ензим стрептавідинперо-оксидазу. Після інкубації та промивання від незв'язаних частинок із взірця додавали розчин субстрату, який реагував зі зв'язаним ензимом і призводив до забарвлення, інтенсивність якого після фотометрування оцінювалась при довжинах хвилі 450 нм і 620 нм для порівняння. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна концентрації досліджуваних ЦК і ростового фактора. Оцінку отриманих даних проводили стосовно таких в контрольній групі молодих здорових людей.

Синдром ендотеліальної дисфункції (ЕД) вивчали за рівнем метаболіту NO₂, який визначали у сироватці крові високоспецифічним спектрофотометричним методом Гріна за даними кольорової реакції з реактивом Гріса [230]. Сироватку крові депротейнізували додаванням до 0,4 мл досліджуваного розчину 0,8 мл 0,5 н. розчину NaOH і 0,8 мл 10% розчину сульфату цинку. Вміст пробірки перемішували протягом 30 секунд і центрифугували протягом 15 хв. при 9000 об./хв. Після цього 1,5 мл надосадової рідини змішували з однаковим об'ємом реактиву Гріса (суміш розчинів: 1% сульфаніламід, 0,1% нафтилендіаміну, 2,5% фосфорної кислоти) та інкубували 10 хв. при кімнатній температурі. Абсорбцію розчину вимірювали при довжині хвилі 546 нм на спектрофотометрі. За стандарт використовували натрію нітрит.

Вміст нітрит-аніонів розраховували за формулою

$$C = C_{\text{ст}} \times D_1 / D_2, \quad (2.1)$$

де C – вміст нітрит-аніонів, мкмоль/л чи мкмоль/кг; $C_{\text{ст}}$ – вміст нітрит-аніонів в стандартному розчині, мкмоль/л; D_1 – оптична густина досліджуваного розчину; D_2 – оптична густина стандартного розчину.

2.2.4. Визначення параметрів синдрому перекисного окиснення ліпідів, системи антиоксидантного захисту та ендотоксикозу

Процеси ПОЛ і стан АОСЗ досліджували з визначенням вмісту МА, СОД, SH-груп, каталази, ЦП крові. Принцип реакції для визначення МА полягає в тому, що при високій температурі в кислому середовищі МА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою, утворюючи забарвлений триметиновий комплекс, який має рожеве забарвлення (за методом Стальної І. Д. і Гаршивілі Т. Г., 1977). Знімають дані на спектрофотометрі з контролем (буферний розчин) при довжині хвилі 532-535 нм. Розрахунок – за формулою $(\text{Екстинція} \times \text{розведення}) / 1,56 \times 10^5$.

Методика визначення SH-груп за реакцією з п-меркурбензоатом натрію дає можливість оцінити антиоксидантний захист організму, оскільки SH-групи вступають в реакції з вільними радикалами безпосередньо або ферментативним шляхом за участю глутатіонпероксидази і гідроперекисів ліпідів. SH-групи входять до біомолекул цистеїну, цистину, метіоніну, які є складовими інсуліну, сукцинатдегідрогенази та ін., що є попередниками глутатіону-коензиму А.

Активність СОД визначали на підставі здатності її конкурувати з нітротетразолієм синім за супероксидні аніони, які утворюються внаслідок аеробної взаємодії відновленої форми НАДН₂ і феназинметасульфата (Е. Е. Дубініна і співавт., 1983). Враховували ступінь блокування активності СОД за формулою (С. Чевалін і співавт., 1985) – $((\text{Ек} - \text{Е д}) / \text{Ек}) \times 100 = \%$ блокування, де Ек – екстинкція контрольної проби; Ед – екстинкція досліджуваної проби. Кількість ферменту, який здатний пригнічувати відновлення нітротетразолію синього на 50,0% приймають за 1 ум. од.

Вміст ЦП визначали в сироватці крові за методом Х. Д. Равіна, який побудований на тому, що тільки ЦП має здатність окислювати п-фенілендіаміндігідрохлорид з утворенням сполуки фіолетового кольору. Розчин

фотометрують при довжині хвилі 530 нм. Ступінь окислення пропорційна концентрації ЦП.

Визначення каталази в крові побудовано на тому, що після розщеплення нею субстрату H_2O_2 , залишки перекису водню визначають за допомогою молібдату натрію. Перекиси молібдену мають жовте забарвлення. Інтенсивність забарвлення залежить від кількості перекису водню в розчині, тобто від активності каталази в пробі. Результат оцінюють за рівнем блокування утворення кінцевих продуктів перекису молібдату і виражають у %. Розрахунок проводять за формулою $((E_k - E_d)/E_k) \times 100 = \% \text{ блокування}$, де E_k – екстинкція контрольної проби; E_d – екстинкція досліджуваної проби. Показники порівнювали з такими в групі контролю.

Серед широкого кола метаболітів, що впливають токсично на організм, інтегральним показником вважають рівень СМ. До СМ можна застосувати основні критерії токсичності: багатогранність патофізіологічних змін, що викликаються СМ на молекулярному, клітинному та системному рівнях. Для оцінки ЕІ використовували метод визначення рівня СМ в плазмі крові в модифікації Н. І. Габріеляна та співавт. (1984). Суть методу полягає в осадженні 10,0% трихлороцтовою кислотою грубодисперсних білків сироватки (0,5:1) і детекції розведеного дистильованою водою надосаду (5,5:0,5), отриманого після центрифугування при 3000 об/хв протягом 30 хв. Рівень СМ виражали в одиницях, кількісно рівних екстинції. Для більш повного уявлення про характер пулу СМ спектрофотометрію супернатанта проводили в діапазоні довжини хвилі 236-290 нм. При цьому у хворих з порушеною функцією нирок звертали увагу на зону при довжині хвилі 254 нм, вільну від перешкод з боку низькомолекулярних метаболітів, а при збереженій функції нирок більш показовим вважали дослідження в зоні 280 нм. Оцінку результатів проводили стосовно рівня СМ здорових людей.

Про рівень ЕІ судили по сорбційній здатності еритроцитів за методом А. А. Тогайбаєва. Під дією ендогенних токсинів збільшується здатність еритроцитів сорбувати метиленовий синій в результаті змін мембран еритроцитів. Суть методу: 1 мл еритроцитів крові хворого змішували з 3 мл 0,025% розчину метиленової синьки на фізіологічному розчині. Після центрифугування осад фотометрували при довжині хвилі 680 нм. Результат вираховували за формулою – $A \% = 100 - (C \times 100 / B)$, де А – кількість поглинутого барвника у %; В – оптична питома вага попереднього розчину (в ум. од.); С – оптична питома вага розчину після інкубації.

Рівень ЕІ характеризує також кількість ЦК. Визначення ЦК проводилось за методом Й. І. Хоткової (1979) шляхом селективної преципітації комплексів у 3,75% розчині поліетиленгліколю молекулярної маси 6000 з наступним вимірюванням світлопоглинання проб на спектрофотометрі. Оцінку проводили стосовно рівня ЦК в групі здорових людей.

2.3. Статистичні методи підрахунку

Статистичну обробку результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core Duo за допомогою одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм MicrosoftOffice 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 8). Середні вибіркoві значення кількісних показників наведені у вигляді $M \pm m$, де М – середня арифметична та m – її похибка. Для перевірки статистичних гіпотез застосовували параметричні та непараметричні методи. При параметричному розподілі використовували критерій Стюдента (t-критерій). Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від «нормального», були використані непараметричні тести: для порівняння двох незалежних виборок U-критерій Манна-Уїтні, для оцінки динамічних змін

усередині груп застосовували критерій Вілкоксона (W-критерій). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівністатистичної значущості (p) менше 0,05. Наявність і вірогідність розходжень між вибірковими середніми величинами незалежних вибірок оцінювали за допомогою непараметричного аналога дисперсійного аналізу, критерію Kruskal-Wallis середніх рангів вибірок різного об'єму з подальшим Post hoc аналізом з використанням критерію Dunn. Аналіз взаємозв'язку двох ознак при наявності нормального розподілу оцінювали за результатами кореляційного аналізу за Пірсоном (r), при розподілі, відмінному від нормального, застосовували непараметричний метод рангової кореляції за Спірменом (R). Оцінку вірогідності коефіцієнтів кореляції проводили, порівнюючи розраховані коефіцієнти з критичними (виходячи з властивостей коефіцієнтів кореляції та ступенів свободи). Для розрахунку математичних формул прогнозування використовували регресійний аналіз для виявлення предикторів на залежну зміну із побудовою графіка залежності для визначення характеру залежності [131].

2.4. Характеристика лікувальних програм

Було запропоновано два блоки дослідження лікувальних програм. Було виділено дві групи хворих з ВРПКБС, репрезентативних за віком, статтю та вираженістю клініко-лабораторних проявів патологічного процесу. Дослідження проводилось до початку і після завершення курсу лікування.

З метою проведення порівняльного аналізу дієвості акупунктурного і традиційного дом'язового введення мелоксикаму у комплексному лікуванні ПОХ із супутнім ОД за динамікою досліджених пацієнти з ВРПКБС були розподілені на 2 групи. I група (25 хворих) отримувала ЗЛ (селективний НПЗП-інгібітор ЦОГ-2 мелоксикам (Моваліс) у дозі 15 мг (1,5 мл) дом'язово 1 раз на

день № 5 з переходом на пероральний прийом 15 мг на день № 10, хондропротектори, біостимулятори, ЛФК, фізіотерапевтичні процедури, масаж, судинні середники, вітаміни групи В) [170]. II група пацієнтів (21 хворих) – аналогічний комплекс із введенням мелоксикаму в точки акупунктури (ТА) № 5. У ході лікування використовувались ТА, розташовані у сегменті попереково-крижового відділу хребта та ягодиць, де анатомічно достатньо виражений м'язовий шар для безпеки проведення ФП мелоксикаму (Мовалісу): V21-25, V50-54, V27-29, V36-40, V55-57. Мелоксикам (Моваліс) вводили по 1 ампулі на сеанс – 1,5 мл (по 0,2-0,3 мл в кожену точку за допомогою інсулінового шприца) протягом 5 днів. Програма корекції II групи хворих на ПОХ відрізнялась від такої у I групі тільки шляхом введенням мелоксикаму [62].

Обираючи для фармакопунктури препарат Моваліс (мелоксикам), враховували такі його переваги: універсальність дії препарату, що є ефективним для усунення як гострого, так і хронічного болю; безпечність застосування в осіб похилого віку, а також у пацієнтів з порушеннями функції печінки, нирок, шлунково-кишкового тракту; повільний розвиток толерантності у разі тривалого використання; низьку імовірність формування залежності; незначну взаємодію з іншими лікарськими засобами; наявність різноманітних лікарських форм препарату з можливістю різних шляхів введення; мінімальний ризик розвитку місцевих ускладнень. Використовували оригінальний мелоксикам (Моваліс) фармацевтичної компанії Берінгер Інгельхайм (Boehringer Ingelheim), Німеччина – реєстраційне посвідчення № UA/2683/03/01; затверджено наказом МОЗ України 22.03.2007 № 140[72]. У понад 230 клінічних досліджень у пацієнтів з ОА, ревматоїдним артритом і анкілозивним спондилітом доведено, що за ефективністю Моваліс не поступається неселективним НПЗП, але при цьому має кращий профіль безпеки [4, 5, 53].

Блок досліджуваних груп хворих з ВРПКБС за програмами корекції з використанням АГП і ГС був наступним: досліджувані пацієнти з ВРПКБС були розподілені на 3 групи. I група (18 хворих) отримувала ЗЛ (хондропротектори, нестероїдні протизапальні препарати, біостимулятори, ЛФК, фізіотерапевтичні процедури, масаж, судинні середники, вітаміни групи В) [61]. II група пацієнтів (8 хворих) – комплексне лікування із включенням ГРТ курсом 14 – 20 сеансів за гальмівним методом (20 – 40 хв). ГРТ проводили за загальноприйнятими в Україні правилами (Київська школа рефлексотерапії, чл.-кор. АМН України, проф. Є. Л. Мачерет) [114, 115]. Застосовували стандартні акупунктурні голки із срібла. При складанні рецептури сеансів намагались враховувати час активності меридіанів і можливості сумісної дії точок. Перші 12 сеансів проводили щоденно, наступні – через день. У ході лікування використовувались точки загальної дії (Gi4, E36, Vb21, Mc6, Vb34, Rp6, V60, Vb39, R3, R6 та інші), а також точки місцевої дії, розташовані у сегменті поперекового відділу хребта, а також – по ходу корінців і у зонах периферичних суглобів нижньої кінцівки (кульшового суглоба – Vb30-Vb34, Vb39-Vb43, Rp5, E30, E36, V58, V54, V31-34, R6; колінного суглоба – Rp5, E33-36, Vb34, Rp9, Rp6, V40, V54, V62, F2, F3; суглобів стопи – R1-4, V60-65, F2, F3, Rp3, Rp5) [189]. III група (14 хворих) (ЗЛ+ГС) – ЗЛ комплекс, посилений введенням у вищеназвані точки АГТП фірми Heel (Німеччина) Traumeel S і Placenta compositum [73, 74].

Траумель С (Traumeel S) – комплексний гомеопатичний препарат виробництва Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ (Німеччина). Код АТС M02A X10 (M09A X10), зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (Реєстраційне свідоцтво № UA /5934/03/01, затверджено наказом МОЗ України від 15.01.2008 № 9). Форма випуску: розчин для ін'єкцій – 5 ампул по 2,2 мл. Препарат чинить протизапальну, аналгетичну, протиексудативну, імуномодулюючу та репаративну дію, додатково він характеризується протинабряковою,

кровозупинною дією. Він містить речовини, що підтримують і покращують внутріклітинне дихання і окисно-відновні процеси в тканинах, стимулює велику захисну систему. Комплексна дія препарату Траумель С базується на активації захисних сил організму, нормалізації порушених функцій і визначається наявністю в його складі 14-ти компонентів рослинного і мінерального походження [73].

Плацента композитум (Placenta compositum) – комплексний гомеопатичний препарат виробництва Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина. Код АТС V03АХ. Реєстраційне посвідчення № UA/2465/01/01. Затверджено наказом МОЗ України від 13.10.2009 №738. Форма випуску в амп. по 2,2 мл № 5. Препарат стимулює периферичний кровообіг, має венотонізуючу, знеболювальну, судинорозширюючу, антиспастичну дію, які базуються на активації захисних сил організму і нормалізації його функцій. Плацента композитум забезпечує корекцію органічних порушень мікроциркуляції (переважно артеріальної ланки) в органах і тканинах. Стимулює трофічні і обмінні процеси в судинній стінці, полегшує транскапілярний обмін речовин [74]. Додаткове призначення препарату Placenta compositum у комплексному поєднанні з препаратом Traumeel S для лікування хворих з ВРПКБС дозволяє контролювати не тільки гострий, але й торпідний запальний процес, який притаманний для ОХ як запально-дистрофічного процесу сполучної тканини компонентів хребта, а також сприяє швидкому відновленню порушених мікроциркуляторних процесів, які відіграють велику роль у патогенезі остеохондрозу хребта і його ускладнень. Лікування хворих за запропонованою нами схемою шляхом введення цих препаратів в акупунктурні точки загальної дії, у точки місцевої дії поперекового відділу хребта та по ходу корінців і у зони периферичних суглобів нижньої кінцівки сприяє покращенню мікроциркуляторного забезпечення патологічно змінених тканин, а отже забезпечує оптимізацію та підвищує рівень реактивності організму в цілому.

Препарати вводили по 1 ампулі на сеанс – 2,2 мл (по 0,2 мл в кожную точку за допомогою інсулінового шприца), чергуючи їх по днях. На курс лікування – по 10 ампул кожного АГТП. Кратність введення кожного засобу: 3 рази на тиждень протягом перших 2-х тижнів, пізніше – 2 рази на тиждень. Таким чином, курс лікування тривав у середньому 4 тижні: в умовах денного стаціонару – 2 тижні, а пізніше – амбулаторно. Програма корекції III групи хворих з ВРПБС відрізнялась від такої у II групі тільки введенням АГТП під час виконання ГРТ [21].

Консервативна алопатична терапія часто виявляється затяжною, малоефективною і має побічну дію на пацієнта. Деякі автори пояснюють труднощі ЗЛ через особливості будови диска в цій зоні, де не може бути досягнута достатня концентрація застосовуваних алопатичних препаратів. У зв'язку з вищевказаним, було запропоновано методику комплексної і поєднаної консервативної терапії ПОХ, що передбачає включення в план лікування акупунктури і гомеосиніатрії, направлених на патогенетичні механізми, на стабілізацію дегенеративно-дистрофічних змін в хребті. Проведення такого дослідження є актуальним в силу відсутності даних за використання подібних програм комплексного лікування ПОХ, що потребує глибокого вивчення і наукового обґрунтування.

Глава 3

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ХВОРИХ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ

3.1. Оцінка стану кісткової системи у хворих з вертеброгенними рефлексотрними попереково-крижовими больовими синдромами

Проводячи аналіз стану МЩКТ у хворих з ВРПКБС, було поставлено завдання вивчити вплив його на клінічний перебіг болю спині. Проведене дослідження показало наявність різнонаправлених змін КТ у хворих з ВРПКБС: на тлі загальної тенденції до збереження кісткової маси серед обстежуваних виділяється група пацієнтів, показники КТ яких знаходяться в зоні остеопенії і ОП.

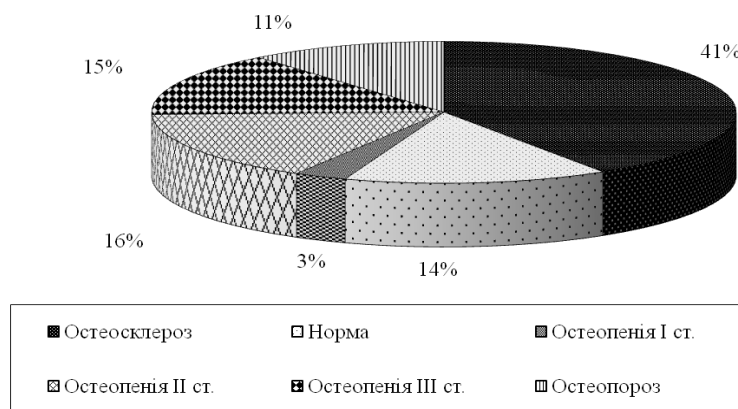


Рис. 3.1. Розподіл хворих з РПОХ за станом кісткової тканини

При проведенні денситометрії виявлено: нормальна МЩКТ – у 20 (14,6%) хворих (7 – чоловіків і 13 жінок), остеопороз – у 15 (10,9%) (7 чоловіків і 8 жінок), остеопенія – у 46 (33,6%) (21 чоловіків і 25 жінок), підвищена МЩКТ – у 56 (40,9%) хворих (20 чоловіків і 36 жінок). Одночасні зміни КТ у

вигляді остеосклерозу та ОП спостерігали у 42 (30,7%) хворих з ВРПКБС, що свідчило про наявність локальних проявів ОПКВХ і системних остеопенічних змін (рис. 3.1).

Для наочності аналізу стану КТ у хворих з ВРПКБС у табл. 3.1 наводимо дані денситометрії поперекового відділу хребта згідно з проведеним розподілом на групи за станом КТ (за показником Т).

Таблиця 3.1

Показники денситометрії поперекового відділу хребта у хворих з ВРПКБС в різних групах за станом КТ

Показник КТ	Група хворих на ПОХ за станом КТ					
	норма (n=20)	остео- склероз (n=56)	остео- пенія I ст. (n=4)	остео- пенія II ст. (n=22)	остео- пенія III ст. (n=20)	ОП (n=15)
МЩКТ, г/см ²	1,186± 0,004	1,414± 0,002*	1,056± 0,027*	0,963± 0,004*	0,903± 0,003*	0,798± 0,002*
T, ум. од.	-0,070± 0,019	1,811± 0,021*	-1,250± 0,065*	-1,709± 0,031*	-2,080± 0,021*	-3,333± 0,036*
T, %	99,30± 0,21	117,84± 0,17*	76,75± 1,11*	77,64± 0,28*	77,70± 0,24*	67,33± 0,27*
Z, ум. од.	0,30± 0,06	1,99± 0,04*	-1,60± 0,07*	-1,60± 0,04*	-1,61± 0,06*	-2,20± 0,04*
Z, %	103,60± 0,43	120,80± 0,34*	88,75± 0,63*	86,23± 0,46*	85,75± 0,45*	76,27± 0,33*

*Примітки: 1. * – (p₁₋₆<0,001);
2. p – всі показники достовірні стосовно референтної бази Lunar.

Таким чином, 44,5% пацієнтів з ВРПКБС мають МЩКТ на рівні достовірного ОД, що потребує урахування при проведенні комплексного лікування, оскільки ОД – процес, який може ускладнювати клінічний перебіг ОПКВХ.

У табл. 3.2 наводимо денситометричні показники хворих з ВРПКБС в зоні L1-L4 хребта за статтю. Можна стверджувати, що показники МЦКТ як чоловіків, так і жінок з ВРПКБС у цілому по групі дослідження знаходяться у межах вікової норми. Статевої різниці у цілому за контингентом дослідження не було встановлено. Пояснити це можна математичним сумуванням показників пацієнтів з ОП і остеосклерозом, що приховує наявність хворих з ОД. Це свідчить, що підхід до пацієнтів з ВРПКБС стосовно стану КТ має бути персоналізованим.

Таблиця 3.2

Денситометричні показники хворих з ВРПКБС
в зоні L1-L4 хребта за статтю

Стать	Показник КТ				
	МЦКТ, г/см ²	T, ум. од.	T, %	Z, ум. од.	Z, %
Чол. (n=55)	1,164±0,031	-0,18±0,25	96,51±2,66	0,07±0,24	102,30±2,31
Жін. (n=82)	1,150±0,027	-0,30±0,22	95,80±2,26	0,08±0,20	101,49±1,98
*Примітки: 1. * – відмінність стосовно показників групи чоловіків з РСПОХ достовірна (p<0,05); 2. всі показники достовірні стосовно референтної бази Lunar.					

У табл. 3.3 наводимо кількісний розподіл пацієнтів з ВРПКБС за віком і статтю в групах за станом КТ. Враховуючи значне розповсюдження ОА периферичних суглобів та суглобів хребта в популяції та серед досліджуваних (супутні артрозні зміни верифіковані достовірно в 20 хворих (14,6%), можна констатувати значний відсоток пацієнтів із збільшенням КТ до рівня остеосклерозу – 40,9% (56 хворих), причому із 56 пацієнтів із остеосклерозом 28 (50%) були жінками в постменопаузі. У групі хворих з остеосклерозом

переважали жінки віком 31 – 45 років (13 осіб) та 46 – 60 років (15 осіб), чоловіки переважали в групі 31 – 45 років (14 осіб). Нормальний стан КТ переважав у жінок віком 46 – 60 років, після 60 років нормальну кістку (за станом МЩКТ) мали тільки 0,7%. Остеопенія I ст. відмічалась рівною мірою серед хворих 31 – 45 років, 46 – 60 та осіб, старших 60 років. Остеопенія II ст. спостерігалась у 9 осіб (8 чоловіків та однієї жінки), старших 60 років, і 6 осіб (4 чоловіків і двох жінок) віком 46 – 60 років. Остеопенія III ст. переважала в жінок віком 31 – 35 років (12 осіб). ОП відмічався більше в групі хворих 31 – 45, 46 – 60 років і старших 60 років – відповідно 4 особи (2 чоловіків і двоє жінок), 5 хворих (один чоловік і 4 жінки), 6 осіб (по 3 чоловіки і жінки). Аналіз показав наявність найбільш серйозних проблем із КТ у пацієнтів працездатного віку, що показує соціальну і медичну значимість проблеми, яка вивчається.

Таблиця 3.3

Розподіл пацієнтів за віком і статтю в групах
у залежності від стану КТ

Стан КТ	Вікові групи							
	до 30 р. (n=9)		31-45 р. (n=55)		46-60 р. (n=47)		старші 60 р. (n=26)	
	чол. n=4	жін. n=5	чол. n=20	жін. n=35	чол. n=14	жін. n=33	чол. n=17	жін. n=9
Остеосклероз (n=56)	2	3	14	3	4	5	2	3
Норма (n=20)	2	1	4	1	3	8	1	0
Остеопенія I ст. (n=4)	0	0	0	1	1	1	1	0
Остеопенія II ст. (n=22)	0	1	0	6	4	2	8	1
Остеопенія III ст. (n=20)	0	0	0	12	1	3	2	2
Остеопороз (n=15)	0	0	2	2	1	4	3	3
Примітка: n – кількість хворих з ВРПКБС в групі порівняння								

У табл. 3.4 наводимо показники віку, тривалості ВРПКБС і МЦКТ пацієнтів з ВРПКБС в різних групах за станом кістки. Було встановлено, що зниження МЦКТ прогресувало з віком. У групі хворих з нормальною МЦКТ середній вік становив $(42,70 \pm 1,90)$ років з тривалістю ВРПКБС – $(2,15 \pm 0,36)$ роки, тобто нормальний стан кістки мали пацієнти з маленьким стажом захворювання. У групі хворих з остеосклерозом середній вік становив $(42,79 \pm 1,11)$ років з тривалістю хвороби також на рівні $(2,79 \pm 0,29)$ роки, тобто достовірної різниці між віковим параметром і стажом болю в спині у групах нормальної КТ і остеосклерозу не було констатовано. Стан кістки у групі остеопенії відповідав стану остеопенії II ст. (Т – $(-1,830 \pm 0,042)$ ум.од.) при середньому віці $(51,09 \pm 1,52)$ років і тривалості ВРПКБС $(7,11 \pm 0,55)$ років, що довело прогресування остеопенічних змін з віком і тривалістю ПОХ. У групі хворих з ВРПКБС і ОП (Т – $(-3,333 \pm 0,036)$ ум.од.) середній вік становив $(57,80 \pm 1,57)$, а тривалість захворювання $(8,87 \pm 1,01)$ років. Це довело прогресування остеодеструктивних змін до рівня ОП із збільшенням біологічного віку і тривалості ПОХ. Тривалість ПОХ і збільшення віку хворих призводило до поглиблення ОД від остеопенії до рівня вираженого ОП.

З метою детальної оцінки впливу менопаузи на стан МЦКТ вважали за доцільне розподілити жінок на групи в залежності від наявності і тривалості менопаузи (доменопауза та постменопауза до 5 років і більше 5 років). У табл. 3.5 наводимо показники денситометрії у жінок стосовно менопаузи.

Таблиця 3.4

Показники денситометрії поперекового відділу хребта у хворих з ВРПКБС в різних групах за станом КТ

Показник КТ	Група хворих з ВРПКБС за станом КТ			
	Норма (n=20)	Остеосклероз (n=56)	Остеопенія (n=46)	ОП (n=15)
Середній вік	42,70±1,90	42,79±1,11	51,09±1,52* p<0,001	57,80±1,57* p<0,001 p ₁ <0,05
Тривалість захворювання	2,15±0,36	2,79±0,29	7,11±0,55* p<0,001	8,87±1,01* p<0,001
МЦКТ, г/см ²	1,186±0,004	1,414±0,002*	0,945±0,007* p<0,001	0,798±0,002* p<0,001 p ₁ <0,001
T, ум. од.	-0,070±0,019	1,811±0,021*	-1,830±0,042* p<0,001	-3,333±0,036* p<0,001 p ₁ <0,001

Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи норми (p<0,05);
 2. p – достовірність різниць показників хворих з остеопенією або ОП стосовно таких групи з остеосклерозом;
 3. p₁ – достовірність різниць показників хворих з ОП стосовно таких групи з остеопенією.
 4. p – всі показники достовірні стосовно референтної бази Lunar.

Таблиця 3.5

Показники денситометрії у групах жінок стосовно менопаузи

Показник денситометрії	Група порівняння		
	Жінки в доменопаузі n = 21	Жінки в постменопаузі n = 61	
		До 5 років n = 43	Більше 5 років n = 18
МЦКТ, г/см ²	1,413±0,004	1,142± 0,032*	0,862±0,017* p<0,001
УА, %	117,71±0,31	94,91±2,73*	72,39±1,25* p<0,001
T	1,80±0,03	-0,33±0,25*	-2,65±0,17* p<0,001
АМ, %	120,76±0,60	100,72±2,35*	80,83±1,21* p<0,001
Z	2,01± 0,05	-0,03±0,24*	-1,89±0,10* p<0,001

*Примітки:
 1. * – достовірність різниць показників стосовно групи жінок до менопаузи (p<0,001);
 2. p – достовірність різниць показників стосовно групи жінок «до 5 років».

Проведений аналіз продемонстрував достовірну відмінність основних показників денситограми у жінок, які перебували у постменопаузі понад

5 років, від таких у доменопаузі та у менопаузі до 5 років. Показники МЦКТ цієї групи знаходились у зоні остеопорозу: МЦКТ за показником ВМД у г/см² в них становила (0,862±0,017), що достовірно менше, ніж у жінок з тривалістю постменопаузи до 5 років (1,142± 0,032) і від такої у жінок в доменопаузі (1,413±0,004). Показник Young – adult у жінок в постменопаузі тривалістю більше 5 років становив – (72,39±1,25)%, що менше аналогічного показника в групі до 5 років (94,91±2,73) і такого в доменопаузі і в жінок в доменопаузі. У постменопаузі понад 5 років показник Т становив (-2,65±0,17) ум. од., що відповідає рівню ОП, у той час, як у молодших групах жінок цей показник знаходився у зоні норми. Таким чином, у постменопаузі понад 5 років жінки з РСПОХ прогресивно втрачають кісткову масу, що пояснюється явищем зниження естрогенного захисту, що спричиняє постменопаузальний ОП, який необхідно враховувати при веденні таких пацієнток.

Наступна частина дослідження була спрямована на вивчення впливу тривалості захворювання на основні денситометричні параметри (дані у табл. 3.6).

Таблиця 3.6.

Денситометричні параметри у групах хворих з ВРПКБС стосовно тривалості захворювання

Показник денситометрії	Тривалість захворювання		
	1 – 5 років n = 8	5 – 10 років n = 25	>10 років n = 3
МЦКТ, г/см ²	1,274 ± 0,043	1,017 ± 0,040*	0,798 ± 0,072* p<0,05
YA, %	106,25 ± 3,45	84,48 ± 3,45*	66,67 ± 0,88* p<0,01
T	0,71 ± 0,36	-1,24 ± 0,34*	-3,30 ± 0,06* p<0,05
AM, %	109,25 ± 3,03	91,68 ± 2,91*	76,67 ± 0,67* p<0,05
Z	0,96 ± 0,35	-0,97 ± 0,31*	-2,27 ± 0,09* p<0,05

*Примітки: 1. * – достовірність різниць показників стосовно групи з тривалістю захворювання 1 – 5 років (p<0,05);
2. p – достовірність різниць показників стосовно групи з тривалістю захворювання 6 – 10 років.

Як демонструє табл. 3.6, достовірні відмінності між параметрами денситограми спостерігаються між групами з тривалістю захворювання 1 – 5 років та з тривалістю захворювання більше 10 років. МЩКТ знижується із зростанням тривалості захворювання: у групі «більше 10 років» вона дорівнює $(0,798 \pm 0,072)$ г/см², що менше, ніж у групі «1 – 5 років» – $(1,274 \pm 0,043)$ та менше ніж у групі «5 – 10 років» – $(1,017 \pm 0,040)$. Показник Young – adult найменший в хворих з тривалістю захворювання більше 10 років – $(66,67 \pm 0,88)$ %, що відповідає рівню вираженого ОП, у той час, як у хворих з тривалістю захворювання до 5 років – $(106,25 \pm 3,45)$ відповідає нормі, а у групі хворих «5 – 10 років» – $(84,48 \pm 3,45)$ відповідає рівню остеопенії. Коефіцієнт T у групі з тривалістю захворювання до 5 років – $(0,71 \pm 0,36)$, що відповідає нормі, у той час як у хворих з тривалістю захворювання понад 10 років – $(-3,30 \pm 0,06)$ відповідає глибокому ОП, а у групі з тривалістю захворювання 5-10 років – $(-1,24 \pm 0,34)$ – рівню остеопенії легкого ступеня.

3.2. Аналіз клінічної симптоматики у хворих з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами в залежності від стану кісткової тканини

Нами проаналізовані можливі фактори ризику і особливості перебігу захворювання у пацієнтів з ОД. Встановлена однакова частота ОД як у чоловіків, так і в жінок, хоч за даними літератури саме жіноча стать є одним з факторів ризику виникнення ОП. Розподіл щодо віку пацієнтів показав, що ОД зустрічався у двох вікових категоріях: у хворих віком до 30 років, що страждали на постійні поперекові болі, і у пацієнтів віком після 45 років. Вік хворих з нормальною МЩКТ становив 35 – 45 років. Тривалість захворювання у хворих з ОП склала $(8,87 \pm 1,01)$ роки, тоді як при нормальній МЩКТ –

($2,15 \pm 0,36$) роки. У хворих з ОП попередньо відмічалось 4 – 5 загострень, а при нормальній МЦКТ – лише 1-2. Причини, що викликали загострення у 2 хворих з рефлекторними проявами поперекового остеохондрозу, а саме хворі з ВРПКБС з остеопорозом з НД та МТ формами люмбоішалгії не встановлена, у 3 хворих з ВРПКБС та ОД – загострення виникало після незначного фізичного навантаження. У 3 хворих загострення супроводжувалося стійким больовим синдромом, резистентним до дії НПЗП. Провокуючим фактором БС у хворих з ВРПКБС та нормальною МЦКТ було фізичне перевантаження. Нами проаналізовано наявність переломів кісток у пацієнтів з різною МЦКТ в анамнезі. Виявлено 15 випадків переломів кісток різної локалізації: 12 з них у пацієнтів із остеопорозом і остеопенією. Однак ми враховували як симптоми зниження МЦКТ 9 випадків, що відмічалися у пацієнтів після 45 років під дією незначної травмуючої сили. Виявлено 5 переломів периферичних кісток і в 7 пацієнтів переломи тіл хребців. У всіх хворих компресійними переломами хребців клінічно діагностована нейродистрофічна і недиференційована форми люмбоішалгії. Отже, у цих пацієнтів неврологічна симптоматика була проявом не остеохондрозу або не лише його, а ОП, ускладненого переломами тіл хребців. Нами виявлено, що вираженість больового синдрому залежала від локалізації переломів. Так, при переломах хребців Th₁₁ – Th₁₂, L₁ больовий синдром був інтенсивніший, ніж при переломі L₁.

Встановлено, що серед 10 пацієток з ОП 7 знаходилися в менопаузі. Ці хворі вказували, що перебіг ОХ у них погіршився з настанням менопаузи. Відомо, що всі наші пацієнти не зловживали алкоголем і палінням. Гіподинамія також відмічалася у хворих з різною МЦКТ, проте ми припускаємо її значення для втрати кісткової маси при більшій тривалості захворювання і частоті загострень. Патологію з боку шлунково-кишкового тракту виявлено лише у хворих з остеопенічним синдромом. У двох хворих з ОП відмічався сколіоз II ст., яким вони страждали декілька років, причому в анамнезі батьки також хворіли на сколіоз.

У хворих з остеопенією скарги і клінічні прояви суттєво не відрізнялися від таких в групі без остеопенії.

Хворі з явним ОП скаржились на часті болі ниючого характеру в різних відділах хребта та тазу (оссалгії), що посилювалися в нічний час. У них відмічалась більша тривалість захворювання, початок у частини пацієнтів у молодому віці з больовим синдромом, що не зникає поза загостренням, наявність стійкого сколіозу, погіршення перебігу з настанням менопаузи, виникнення загострень без видимих причин, наявність компресійних переломів хребців та інших частин скелету, наявність супутньої патології з боку шлунково-кишкового тракту. У 5 хворих відмічалась наявність характерної постави (виражений кіфоз в шийно-грудному відділі хребта, зниження росту хворих, так званий «карок» на рівні 7-го шийного хребця) – виявлено 5 таких пацієнток. При проведенні рентгенографії у 3-х пацієнтів групи з ОП змін не відмічалось, у 4-х – був сколіоз і кили Шморля, у 3 пацієнтів – виявлені компресійні переломи на тлі порозності хребців, у решти ознаки ОХ. У хворих з нормальною і підвищеною МЩКТ відмічались рентгенологічні ознаки III-IV ст. ОХ. Отже, при звичайній рентгенографії лише у невеликій кількості випадків діагностували ОД у пацієнтів з ВРПКБС. Це підтверджує діагностичну цінність саме денситометричного методу у виявленні втрати кісткової тканини. ОП частіше, ніж в цілому, поєднувався з вродженими вадами попереково-крижового відділу хребта, такими як *spina bifida*, сакралізація та люмбалізація, а також з нестабільністю і зміщенням хребців. Було проаналізовано також наявність переломів кісток в анамнезі. Серед виявлених 14 (10,2%) випадків переломів кісток різної локалізації 5 можна враховувати як симптоми ураження кісткової тканини внаслідок зниження МЩКТ під дією незначної травмуючої сили. Це складало 3,7% від усіх хворих і 11,9% від групи хворих з остеопенією та ОП. Наведена інформація підтверджує факт, що остеопенія і ОП часто є причиною травмування кісткового апарату, що доводить необхідність ранньої

діагностики порушень стану кістки взагалі і при неврологічних проявах ПОХ зокрема.

Отже, у хворих з ВРПКБС виявлені різноспрямовані зміни МЩКТ: нормальна МЩКТ у 14,6% (20 хворих), остеосклероз спостерігали у 40,9% (56 хворих) та різного ступеня ОД – від остеопенії у 33,6% (46 пацієнтів) до ОП – у 10,9% (15 пацієнтів). Одночасні зміни кісткової тканини у вигляді остеосклерозу та ОД спостерігали у 30,7% хворих з РСПОХ, що свідчило про наявність локальних проявів ОХ хребта і системних остеопенічних змін.

Залежно від клінічного варіанту ВРПКБС і МЩКТ хворі були розподілені наступним чином (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Зміни мінеральної щільності хребців у хворих з ВРПКБС в залежності від клінічного варіанту

Група хворих за МЩКТ	Клінічний варіант ВРПКБС									
	Люмбалгія, n=28		Люмбоішалгія, n=109							
			М'язево-тонічна форма, n=64		Нейродистрофічна, n=22		Вегето-судинна форма, n=13		Недиференційована форма, n=10	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Нормальна, n=20	2	7,1	6	5,5	5	4,6	6	5,5	1	0,9
Остеопенія, n=46	9	2,4	1	19,2	5	4,6	6	5,5	5	4,6
Остеопороз, n=15	2	7,1	8	7,3	2	1,8	1	0,9	2	1,8
Підвищена, n=56	14	50	25	22,9	10	0,9	5	4,6	2	1,8

Аналіз даних табл. 3.7 констатував наявність остеопенія і ОП у 39,5% хворих з люмбалгіями, 26,5% хворих з м'язево-тонічною формою, по 6,4% – з нейродистрофічною, вегето-судинною та недиференційованими формами люмбоішалгії. ОП найчастіше був діагностований у хворих з м'язево-тонічною

формою люмбоішалгії у 7,3% (8) пацієнтів. У двох хворих з люмбалгією та 3 – з м'язево-тонічною формою люмбоішалгії на тлі ОП виявляли компресійні переломи хребців. Остеопенія була діагностована в 32,4% хворих з люмбалгією та 33,9% – з люмбоішалгією, а нормальна МЦКТ – у 7,1% та 16,5% пацієнтів відповідно. У хворих з вегето-судинною формою люмбоішалгії переважно спостерігалася підвищена МЦКТ у 4,6%, а нормальна МЦКТ та остеопенія однаково часто в 5,5% випадків. У хворих з недиференційованою формою люмбоішалгії ОД відмічався в 6,6% пацієнтів.

У табл. 3.8 наводимо порівняльний аналіз основних клінічних показників (больових індексів) в залежності від наявності ОД.

Таблиця 3.8

Порівняльний аналіз основних клінічних показників (больових індексів)
в залежності від наявності ОД

Метод дослідження	Група порівняння		
	Хворі без остеопенії (n=76)	Хворі з остеопенією (n=46)	Хворі з остеопорозом (n=15)
Індекс болю за ВАШ, см	4,57±0,16	5,48±0,07 p<0,001	6,33±0,13 p<0,001 p ₁ <0,001
Симптом натягу Ласега, градуси	44,05±0,12	42,89±0,12 p ₁ <0,001	43,33±0,25 p<0,05
Проба Шобера	3,02±0,02	2,64±0,03 p<0,001	2,53±0,05 p<0,001 p ₁ <0,05
М'язево-тонічний синдром, бали	4,39±0,10	5,35±0,09 p<0,001	5,60±0,16 p<0,001
Проба Томайера	29,59±0,31	32,30±0,49 p<0,001	34,60±0,72 p<0,001 p ₁ <0,05
Примітки: 1. p – достовірність різниць показників хворих з остеопенією або ОП стосовно таких без ОД; 2. p ₁ – достовірність різниць показників хворих з ОП стосовно таких групи з остеопенією.			

Аналіз основних клінічних показників (больових індексів) хворих з ВРПКБС з різним станом кісткової тканини показав, що зниження кісткової маси ускладнює перебіг та прояви болю в спині. Всі показники в групі хворих з ВРПКБС і ОП достовірно ($p < 0,001$) погіршуються порівняно з групою хворих з ВРПКБС з остеопенією і хворих з ВРПКБС без ОД. У групі хворих з остеопенією всі проаналізовані показники були достовірно ($p < 0,001$) гірші стосовно таких у хворих з ВРПКБС без ОД. Так, індекс болю за ВАШ (см) становив $(4,57 \pm 0,16)$, $(5,48 \pm 0,07)$, $(6,33 \pm 0,13)$ см відповідно в групах хворих без ОД, з остеопенією та з ОП; симптом натягу Ласега (градуси) – $(44,05 \pm 0,12)$, $(42,89 \pm 0,12)$, $(43,33 \pm 0,25)$ градусів в аналогічних групах; проба Шобера – $(3,02 \pm 0,02)$, $(2,64 \pm 0,03)$, $(2,53 \pm 0,05)$ см в аналогічних групах; м'язево-тонічний синдром (бали) – $(4,39 \pm 0,10)$, $(5,35 \pm 0,09)$, $(5,60 \pm 0,16)$ бали в аналогічних групах; проба Томайера – $(29,59 \pm 0,31)$, $(32,30 \pm 0,49)$, $(34,60 \pm 0,16)$ см в аналогічних групах. Таким чином, клінічні показники (больові індекси) достовірно погіршувались в групах з остеопенією та особливо з ОП ($p < 0,05$) у порівнянні з таким у групі хворих з ВРПКБС без ОД.

Підсумовуючи матеріал даного розділу, необхідно виділити наступні положення:

- у хворих з ВРПКБС виявлені різноспрямовані зміни МЦКТ: нормальна МЦКТ у 14,6% (20 хворих), остеосклероз спостерігали у 40,9% (56 хворих) та різного ступеня ОД – від остеопенії у 33,6% (46 пацієнтів) до ОП – у 10,9% (15 пацієнтів);

- одночасні зміни кісткової тканини у вигляді остеосклерозу та ОД спостерігали у 30,7% хворих з ВРПКБС, що свідчило про наявність локальних проявів ОХ хребта і системних остеопенічних змін;

- остеодеструктивні процеси, що супроводжуються прогресивною втратою кісткової маси і підвищують ризик виникнення переломів, достовірно поглиблюються з віком хворих, настанням і збільшенням тривалості менопаузи, з тривалістю ОПКВХ;

- клінічні показники (больові індекси – індекс болю за ВАШ, синдром натягу Ласега, проби Шобера і Томайера, м'язево-тонічний синдром) достовірно погіршувались в групах з остеопенією й особливо з ОП ($p < 0,05$) у порівнянні з такими у групі хворих з ВРПКБС без ОД.

Глава 4

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ СТАНУ ХВОРИХ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ НА ТЛІ ОСТЕОДЕФІЦИТУ

4.1. Стан показників ендогенної інтоксикації, перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту у хворих з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами на тлі остеодифіциту

Як зазначалось вище, в патогенезі ОХ важливу роль відіграє синдром ЕІ, тому за показниками ЕІ, ПОЛ_АОСЗ ми будемо в подальшому проводити оцінку впливу основних патогенетичних синдромів і судити про ефективність запропонованих програм корекції [17].

У табл. 4.1 наводимо рівень показників ЕІ у групах хворих з ВРПКБС залежно від стану кісткової тканини.

Таблиця 4.1

Рівень показників ЕІ у групах хворих з ВРПКБС
залежно від стану кісткової системи

Показник ЕІ	Група порівняння			
	Контроль (n=20)	Хворі без ОД (n=76)	Хворі з остеопенією (n=46)	Хворі з ОП (n=15)
СМ, ум. од. при 254 нм	334,10±0,62	344,72±1,72*	483,28±3,58* p ₁ <0,001	620,67±2,20* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
СМ, ум. од. при 280 нм	147,50±0,28	185,83±1,13*	202,63±1,35* p ₁ <0,001	453,07±4,73* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
РЕІ, %	27,23±0,27	46,58±0,42*	53,37±0,52* p ₁ <0,001	58,43±1,23* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ЦК, ум. од.	65,35±0,31	176,34±0,27*	211,96±2,61* p ₁ <0,001	243,37±0,64* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

*Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю (p<0,01); 2. p₁ – достовірність різниць показників ЕІ хворих з ВРПКБС з остеопенією або ОП стосовно таких без ОД; 3. p₂ – достовірність різниць показників ЕІ хворих з ВРПКБС та ОП стосовно таких групи з остеопенією.

Проведений аналіз показників ЕІ у хворих з ВРПКБС показав, що наявність ОД призводить до посилення інтоксикаційних змін. Так, у групі хворих з остеопенією і ОП достовірно вищий рівень всіх параметрів ЕІ порівняно з групою пацієнтів з ВРПКБС без остеопенії. Можливо, це пояснюється більш високим рівнем деструктивних процесів у кістковій тканині при ОД, що веде до виділення значно більшої кількості ендогенних токсинів, а отже, збільшення значення показників ЕІ. Особливо показовими є дані дослідження у групі пацієнтів з ВРПКБС і ОП. Показники ЕІ в даній групі достовірно вищі, ніж у групах хворих з остеопенією і без ОД.

Враховуючи важливість збереження стабільності структури і функції клітинних і внутрішньоклітинних мембран для нормального проходження обмінних процесів в організмі, в тому числі хрящовій і кістковій тканині, було проаналізовано стан ПОЛ у обстежених хворих і його зміни в залежності від стану кісткової системи. У табл. 4.2 наведені рівні показників ПОЛ і АОСЗ у групах хворих з ВРПКБС залежно від стану кісткової системи.

Таблиця 4.2

Рівень показників ПОЛ і АОСЗ у групах хворих з ВРПКБС
залежно від стану кісткової системи

Показник ПОЛ і АОСЗ	Група порівняння			
	Контроль (n=20)	Хворі без ОД (n=76)	Хворі з остеопенією (n=46)	Хворі з ОП (n=15)
1	2	3	4	5
МА, ммоль/л	2,80±0,02	5,03±0,01*	5,17±0,01* p ₁ <0,001	5,83±0,02* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
SH-групи, ммоль/л	68,52±0,46	60,61±0,15*	59,86±0,64*	52,60±0,23* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
СОД, ум. од.	62,16±0,47	34,13±0,15*	32,54±0,18* p ₁ <0,001	31,05±0,20* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Продовження табл. 4.2

1	2	3	4	5
Каталаза, %	17,48±0,17	26,97±0,07*	25,88±0,25* p ₁ <0,05	29,33±0,14* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ЦП, мг/л	245,60±0,54	399,20±5,35*	422,78±2,66* p ₁ <0,05	453,53±4,03* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
*Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю (p<0,01); 2. p ₁ – достовірність різниць показників ПОЛ-АОСЗ хворих з остеопенією або ОП стосовно таких без ОД; 3. p ₂ – достовірність різниць показників ПОЛ-АОСЗ хворих з ОП стосовно таких групи з остеопенією.				

Результати дослідження показали суттєву активацію процесів ПОЛ у вихідному стані, особливо у хворих з ВРПКБС з остеопенією і ОП. Особливо показовими в цьому плані були хворі з ОП, в яких всі показники були достовірно вищі (p<0,001) в порівнянні з пацієнтами з остеопенією і без ОД. Про це свідчило достовірне підвищення в крові концентрації МА. Концентрація продуктів ПОЛ зростала з вираженістю ОД, тобто зростали від остеопенії до ОП. Отримані дані свідчили також про наростання деструктивних процесів у тканинах хребта при остеопенічному синдромі, що веде до накопичення значно більшої кількості недоокислених продуктів ПОЛ і виснаження захисних механізмів АОСЗ. У подальшому порушення процесів пероксидації може негативно впливати на кісткову тканину, сприяючи подальшій втраті МЦКТ.

Було констатовано також одночасне достовірне (p<0,001) зниження активності ферментів АОСЗ – СОД, SH-груп і зростання каталази та ЦП в групах хворих з РСПОХ з ОП стосовно хворих з остеопенією і без ОД. Усі досліджені системи АОСЗ у хворих з РСПОХ були порушеними. При цьому зміни в АОСЗ поглиблювалися з зниженням МЦКТ. Статистично достовірними (p<0,001) в групі хворих з РСПОХ з остеопенією стосовно групи хворих з ВРПКБС без ОД були всі показники ПОЛ-АОСЗ, крім SH-групи. У

цілому зміни ПОЛ-АОСЗ свідчили про виражене пошкодження структурно-функціональної стабільності мембран та неспроможності АОСЗ.

4.2. Особливості цитокінового профілю та ендотеліальної дисфункції хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами в залежності від стану кісткової маси та інших параметрів

Вважали доцільним дослідження профілю найбільш відомих ЦК і ростових факторів, які могли б бути значимими, як у патогенезі ВРПКБС, так і ОД. Це й слугувало мотивацією для вивчення ЦК профілю у хворих з ВРПКБС дослідженого контингенту. У табл. 4.3 наведені отримані в ході дослідження параметри цитокінового профілю в хворих з ВРПКБС.

Було встановлено достовірне ($p < 0,001$) підвищення рівнів прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α в сироватці крові всіх хворих з ВРПКБС та ОП стосовно хворих з ВРПКБС з остеопенією, а також стосовно таких без ОД ($p < 0,001$), що свідчило про наявність незначної активності запального процесу в пацієнтів аналізованого контингенту. Підкреслимо, що досліджувані пацієнти знаходилися у фазі нестійкої або стійкої ремісії.

Рівень IL-10 у цілому в групі хворих з ВРПКБС з ОП і остеопенією був нижчим такого в групі контролю і групі хворих без ОД, але недостовірним ($p > 0,05$), що ймовірніше за все свідчило про відсутність гострої запальної реакції, а також про Т-клітинний ІД, при чому розбалансування Т-клітинної ланки відбувалось, головним чином, за рахунок Т-хелперів 2-го типу, адже, за даними літератури, відомо, що саме ця субпопуляція Т-лімфоцитів продукує IL-10 в ході гострих запальних процесів і загострень хронічних [309].

Таблиця 4.3

Рівень показників цитокінів і нітрит-аніону у групах хворих з ВРПКБС залежно від стану кісткової системи

Показник ЦС, пг/мл	Група порівняння			
	Контроль (n=20)	Хворі без ОД (n=27)	Хворі з остеопенією (n=46)	Хворі з ОП (n=15)
ІЛ-1	14,39±1,26	64,91±1,86*	97,61±2,28* p ₁ <0,001	108,59±2,38* p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
ІЛ-10	9,50±0,77	9,14±0,69	8,65±0,27	7,24±0,81
TNF-α	6,04±0,33	20,45±0,16*	36,82±0,66* p ₁ <0,001	42,03±0,35* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
TGF-β	10,96±0,89	10,44±0,71	9,21±0,59	6,54±1,14* p ₁ <0,01
NO ₂ , мкмоль/л	3,91±0,02	3,80±0,08*	2,97±0,01* p ₁ <0,001	2,23±0,22* p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05);
2. p₁ – достовірність різниць показників ЦК хворих з остеопенією або ОП стосовно таких без ОД;
3. p₂ – достовірність різниць показників ЦК хворих з ОП стосовно таких групи з остеопенією.

Було виявлено достовірне (p<0,01) підвищення рівня ростового фактора TGF-β в хворих з ВРПКБС з ОП та остеопенією стосовно таких в хворих без ОД. Це свідчить, можливо, про збільшену продукцію TGF-β у відповідь на активний запальний процес для прискорення завершення і локалізації запальних змін, хронізацію запалення з переважанням проліферативних процесів. Таким чином, підвищення рівня TGF-β в хворих з ВРПКБС, можливо, є свого роду маркером прогресування фіброзно-проліферативних змін, що, як відомо, притаманне для хронічних процесів [633]. Отримані результати потребують подальшого вивчення.

Рівень NO₂ в групах хворих без ОД, з остеопенією та з ОП становив відповідно (3,80±0,08), (2,97±0,01), (2,23±0,22) мкмоль/л (p<0,001) при контролі (3,91±0,02) мкмоль/л. Як зазначалось вище, роль ЦК і системи оксиду

азоту в розвитку і прогресуванні ВРПКБС та ОД залишається недостатньо з'ясованою, що й спонукало нас до вивчення. Відомо, що рівень нітрит-аніону у сироватці крові є одним з стабільних компонентів системи оксиду азоту. У всіх пацієнтів з ВРПКБС спостерігали знижений рівень нітрит-аніону у сироватці крові, що підтверджує наявність у них ЕД. Слід зазначити, що рівень NO_2 сироватці крові хворих з ВРПКБС і ОП із високою достовірністю ($p < 0,001$) відрізнявся від такого у контрольній групі та був достовірно нижчим від такого у пацієнтів з ВРПКБС з остеопенією та хворих ВРПКБС без ОД.

Був проведений аналіз вмісту ЦК і нітрит-аніону залежно від стадії ОХ. Дані наводимо в табл. 4.4. Констатовано збільшення рівня прозапальних цитокінів з наростанням стадії ОПКВХ (поглибленням процесу), а також зниження протизапального цитокіну ІЛ-10, а також $\text{TGF-}\beta$ – з посиленням дегенеративно-дистрофічних змін у хребті.

Таблиця 4.4

Вміст цитокінів і нітрит-аніону залежно від стадії ОПКВХ

Показник цитокінів, пг/мл	Група порівняння				
	Контроль (n=20)	Стадія ОПКВХ			
		1 ст. (n=13)	2 ст. (n=53)	3 ст. (n=40)	4 ст. (n=21)
ІЛ-1	14,39±1,26	55,02±2,84*	72,38±1,20* p<0,001	99,58±0,91* p<0,001 p ₁ <0,001	116,24±1,82* p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ІЛ-10	9,50±0,77	9,37±1,07	10,06±0,47	8,31±0,50	7,82±0,60 p ₁ <0,05
TNF-α	6,04±0,33	20,45±0,14*	26,18±1,11*	38,58±0,89* p<0,001 p ₁ <0,001	40,51±0,70* p<0,001 p ₁ <0,001
TGF-β	10,96±0,89	14,36±2,84	13,56±1,08	7,51±0,74* p<0,05 p ₁ <0,001	8,33±1,15 p ₁ <0,05
NO_2 , мкмоль/л	3,91±0,02	3,74±0,15	3,59±0,09*	2,76±0,14* p<0,01 p ₁ <0,001	2,68±0,14* p<0,001 p ₁ <0,001

*Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю ($p < 0,05$);
 2. p – достовірність різниць показників ЦК 2, 3, 4 ст. стосовно 1 ст.;
 3. p₁ – достовірність різниць показників ЦК хворих з 3, 4 ст. стосовно таких 2 ст.;
 4. p₂ – достовірність різниць показників ЦК хворих з 4 ст. стосовно таких групи з 3 ст.

Рівень оксиду азоту залежно від стадії розподілився наступним чином: у хворих з ВРПКБС з 1 стадією становив $(3,74 \pm 0,15)$, з 2 стадією $-(3,59 \pm 0,09)$, з 3 стадією $-(2,76 \pm 0,14)$, з 4 стадією $-(2,68 \pm 0,14)$ ($p < 0,5$) при контролі $(3,91 \pm 0,02)$, тобто знижувався із наростанням стадії ОПКВХ. Отже, при прогресуванні ОПКВХ зниження оксиду азоту свідчить про зниження захисної протизапальної функції цього фактора ЕД, що свідчить про зниження здатності до дилатації судинної стінки, а значить, про порушення мікроциркуляції у структурах хребців.

Важливим етапом аналізу ЦК профілю у хворих з ВРПКБС вважали дослідження такого в різних групах хворих за біологічним віком. У табл. 4.5 наводимо показники ЦК профілю в групах хворих з ВРПКБС різного віку.

Було констатовано збільшення вмісту прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF- α в сироватці крові всіх вікових груп. У групі хворих після 60 років показники досліджених прозапальних ЦК були достовірно вищими таких у групах хворих з ВРПКБС 46 – 60 та групи хворих з ВРПКБС до 45 років, що довело посилення запального компонента в хворих із збільшенням біологічного віку. Це пов'язано, на нашу думку, з більшою глибиною вираженості патологічних явищ у пацієнтів з ВРПКБС на тлі ОД, адже й стаж захворювання в цій групі був безумовно більшим, ніж у молодших хворих. Це також співпадає з тенденцією до поглиблення ендотоксикозу та ПОЛ, що супроводжується збільшенням вмісту прозапальних ЦК.

Таблиця 4.5

Показники цитокінового профіля в групах хворих з ВРПКБС різного віку

Показник цитокінового профіля	Група дослідження			
	Контроль (n=20)	Хворі з ВРПКБС до 45 років (n=51)	Хворі з ВРПКБС 46 – 60 років (n=28)	Хворі з ВРПКБС, старші 60 років (n=21)
IL-1, пг/мл	14,39±1,26	71,67±1,59*	95,13±2,92* p<0,001	113,43±2,33* p<0,001 p ₁ <0,001
TNF-α, пг/мл	6,04±0,33	25,25±1,04*	35,07±1,48* p<0,001	40,58±0,69* p<0,001 p ₁ <0,01
IL-10, пг/мл	9,50±0,77	10,02±0,48	8,36±0,47 p<0,05	8,10±0,52 p<0,05
TGF-β, пг/мл	10,96±0,89	14,00±1,13	8,97±0,72 p<0,05	7,72±1,14* p<0,01

*Примітка: * – вірогідність різниць стосовно групи контролю;
 p – вірогідність різниць стосовно групи хворих до 45 років;
 p₁ – вірогідність різниць стосовно групи хворих 46 – 60 років.

Рівень IL-10 у групах хворих з ВРПКБС різного віку мав тенденцію до зниження із постарінням, що засвідчило зниження спроможності до гострої захисної запальної реакції в хворих з болем в спині з наростанням віку. Показники TGF-β в групах хворих більш старшого віку були нижчими від таких у групах молодшого віку, що відобразило виснаження захисних сил хворих з ВРПКБС з наростанням віку, також зниження до здатності остеорепації. Слід відмітити, що параметри прозапальних ЦК IL-1 і TNF-α в групі хворих з ВРПКБС старших 60 років були вірогідно достовірно (p<0,001) нижчими стосовно таких у групі хворих з ВРПКБС 46 – 60 років і особливо – у групі хворих до 45 років, а протизапального ЦК IL-10 і ростового TGF-β були достовірними (p<0,05) тільки стосовно групи хворих до 45 років.

Таким чином, вік хворих з ВРПКБС є достовірним предиктором глибини порушень ЦК профілю, який, своєю чергою, патогенетично обумовлює прогресування болю в спині.

Проведений також аналіз динаміки вмісту ЦК в залежності від тривалості захворювання у порівнянні з контрольною групою (дані наведено в табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Динаміка вмісту ЦК в залежності від тривалості захворювання

Показник профілю ЦК	Група порівняння			
	Контрольна група (n=20)	Тривалість захворювання до 5 років (n =51)	Тривалість захворювання від 6 до 10 років (n =28)	Тривалість захворювання більше 10 років (n=21)
ІЛ-1, пг/мл	14,39±1,26	73,40±1,82*	92,95 ±3,44* p<0,001	112,12±2,53* p<0,001 p ₁ <0,001
TNF-α, пг/мл	6,04±0,33	26,55±1,17*	32,65 ±1,59* p<0,001	40,67±0,68* p<0,001 p ₁ <0,001
ІЛ-10, пг/мл	9,50±0,77	9,79±0,51	8,76±0,43	8,13±0,52 p<0,05
TGF-β, пг/мл	10,96±0,89	13,38±1,13	10,04±0,97	7,80±1,08* p<0,01

Примітка: * – вірогідність різниць стосовно групи контролю;
 p – вірогідність різниць стосовно групи пацієнтів із тривалістю захворювання до 5 років;
 p₁ – вірогідність різниць стосовно групи пацієнтів із тривалістю захворювання 6 – 10 років.

Вміст прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF-α у пацієнтів з ВРПКБС із тривалістю захворювання більше 10 років був достовірно вищим (p<0,001) стосовно груп хворих з ВРПКБС із тривалістю захворювання 6-10 років і до 5 років. Протизапальний ЦК ІЛ-10 і ростовий TGF-β знижувалися із збільшенням тривалості захворювання і були достовірними (p<0,01) тільки в групі з РСПОХ

із тривалістю захворювання більше 10 років стосовно групи хворих з ВРПКБС до 5 років.

Продовжуючи аналіз показників ЦК профілю в хворих з ВРПКБС, ми провели кореляційно-регресійний аналіз параметрів ЦК з основними характеристиками захворювання (вік хворих, тривалість ОПКВХ, рівень NO₂, рентгенологічна стадія). Дані наведені в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Кореляційні зв'язки між показниками цитокінового профілю хворих з ВРПКБС і основними характеристиками захворювання

Пари в регресійному зв'язку	Вік хворого, роки	Тривалість ВРПКБС, роки	Рівень NO ₂ , мкмоль/л	Рентгенологічна стадія
IL-1, пг/мл	0,659 n=100 p<0,001	0,694 n=100 p<0,001	-0,648 n=100 p<0,001	0,931 n=100 p<0,001
TNF-α, пг/мл	0,606 n=100 p<0,001	0,578 n=100 p<0,001	-0,761 n=100 p<0,001	0,737 n=100 p<0,001
IL-10, пг/мл	-0,203 n=100 p<0,05	-0,255 n=100 p<0,05	0,398 n=100 p<0,001	-0,278 n=100 p<0,01
TGF-β, пг/мл	-0,264 n=100 p<0,01	-0,261 n=100 p<0,01	0,352 n=100 p<0,001	-0,318 n=100 p<0,01

Примітки: n – кількість пар в кореляційному аналізі;
p – ступінь достовірності кореляційної залежності.

Встановлено, що в цілому з віком відбувалось достовірне (p<0,001) підвищення IL-1 і TNF-α (помірний прямий кореляційний зв'язок між віком і прозапальними ЦК IL-1, TNF-α відповідно становили r=0,66 та r=0,61). Стосовно IL-10 і TGF-β було встановлено наявність слабкого оберненого кореляційного зв'язку з показником біологічного віку (p<0,05) (відповідно r=-0,20 та r=-0,26). Отримані дані взаємозв'язків ЦК і вікової характеристики

хворих з ВРПКБС дозволили достовірно констатувати предикторну роль віку хворих щодо порушення ЦК профілю у хворих з ВРПКБС.

Аналогічну закономірність було доведено й стосовно тривалості ВРПКБС. Із збільшенням тривалості перебігу ПОХ нарастає вміст прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF- α (помірний прямий достовірний кореляційний зв'язок $r=0,69$ та $r=0,57$) і зниження протизапального ЦК ІЛ-10, а також ростового фактора TGF- β (слабкий обернений достовірний зв'язок $r=-0,25$ та $r=-0,26$). Стосовно ростового фактора TGF- β та ІЛ-10 встановлені кореляційні зв'язки були слабкі і статистично недостовірні ($p<0,05$).

Рівень NO₂, за отриманими нами даними, знаходився в помірному оберненому кореляційному зв'язку з вмістом прозапального ЦК ІЛ-1 ($r=-0,64$) і значного оберненого зв'язку з вмістом прозапального ЦК TNF- α ($r=-0,76$), що дозволяє стверджувати про наявність достовірного предикторного деструктивного впливу запального процесу у хворих з ВРПКБС на зниження здатності ендотелія до розслаблення, що свідчить про наростання ЕД і необхідності до включення донаторів оксиду азота до лікування хворих на ПОХ. Між NO₂ і ростовим фактором TGF- β та ротизапальним ЦК ІЛ-10 встановлені помірні статистично достовірні ($p<0,001$) прямі кореляційні зв'язки ($r=0,35$ та $r=0,39$), що довело захисну протизапальну і остеотропну функцію NO₂.

Було доведено наявність достовірних значних прямих кореляційних зв'язків між вмістом прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF- α в сироватці крові хворих з ВРПКБС і рентгенологічною стадією ($r=0,93$ та $r=0,73$) і оберненого слабкого зв'язку між вмістом ІЛ-10 ($r=-0,27$) в сироватці крові хворих з ВРПКБС і рентгенологічною стадією ОПКВХ, а також помірною оберненою достовірною зв'язку ($p<0,01$) між TGF- β і стадією ОПКВХ ($r=-0,31$). Це робить можливим стверджувати про наявність достовірного предикторного впливу поглиблення деструктивних змін структур хребта на порушення ЦК профілю хворих з

ВРПКБС у бік посилення запальних явищ за показниками ІЛ-1 і TNF- α і ослаблення протизапального захисту – за показником ІЛ-10 і ростовим фактором TGF- β , а також навпаки запалення, ендотоксикоз і посилення резорбції кістки та хряща є предикторами поглиблення деструкції хрящових і кісткових структур хребта.

4.3. Взаємозв'язки параметрів профілю циконітів, перекисного окислення ліпідів, ендотоксикозу, АОСЗ, нітрит-аніону хворих з вертеброгенними рефлєкторними попереково-крижовими больовими синдромами та їх вплив на больовий синдром і мінеральну щільність кісткової тканини

Як зазначалось вище, зміни ЦК профілю часто є механізмом реалізації різних патогенетичних механізмів, що обумовлюють клінічний перебіг і прогноз багатьох захворювань, в тому числі й ВРПКБС. Це виступило аргументом для проведення кореляційно-регресійного аналізу взаємозв'язків між досліджуваними показниками ПОЛ-АОСЗ, ЕІ, нітрит-аніону пацієнтів з ВРПКБС і параметрами ЦК профілю. Мотивацією слугував зроблений вище висновок про значення вищевказаних показників у патогенезі як ОД, так і ВРПКБС. Отримані дані наведені в табл. 4.8.

Встановлено наявність достовірного значного прямого кореляційного зв'язку між СМ при різних довжинах хвиль і рівнями прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF- α , а саме між ЦК ІЛ-1 і СМ при 254 і 280 нм ($r=0,79$; $r=0,70$); між TNF- α і СМ при хвилях 254 і 280 нм ($r=0,83$ та $r=0,75$), і помірного оберненого – між СМ при довжинах хвиль 254 та 280 нм і вмістом протизапального ЦК ІЛ-10 ($r=-0,36$ та $r=-0,30$), а також TGF- β ($r=-0,38$ і $r=-0,36$). Це достовірно довело, що при ОПКВХ з наростанням рівнів прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF- α і зниженням рівня протизапального ЦК ІЛ-10, а також і ростового фактора β посилюються явища ендотоксикозу за показниками СМ. Отримані кореляційні

співвідношення параметрів прозапальних ЦК ІЛ-1, TNF- α і РЕІ становили помірний прямий кореляційний зв'язок ($r=0,64$) та ($r=0,70$), а між протизапальним ЦК ІЛ-10 і показником РЕІ був відсутній зв'язок. Між ростовим фактором TGF- β і РЕІ доведено наявність достовірного помірного оберненого кореляційного зв'язку ($r=-0,39$). Однак у цілому виявлення достовірних взаємозв'язків між двома важливими патогенетичними ланками підтверджує зроблені раніше висновки про предикторність як явищ ЕІ, так і порушення ЦК балансу на формування і поглиблення виявлених порушень.

Таблиця 4.8

Кореляційні зв'язки між показниками ПОЛ, АОСЗ та ендотоксикозу, ЕД хворих з ВРПКБС і показниками цитокинового профілю

Пари в регресійному зв'язку	ІЛ-1, пг/мл	TNF- α , пг/мл	ІЛ-10, пг/мл	TGF- β , пг/мл
1	2	3	4	5
СМ, ум. од., при 254 нм	0,792 n=100 p<0,001	0,835 n=100 p<0,001	-0,368 n=100 p<0,001	-0,388 n=100 p<0,001
СМ, ум. од., при 280 нм	0,701 n=100 p<0,001	0,751 n=100 p<0,001	-0,301 n=100 p<0,01	-0,366 n=100 p<0,001
РЕІ, %	0,645 n=100 p<0,001	0,703 n=100 p<0,001	–	-0,392 n=100 p<0,001
МА, ммоль/л	0,630 n=100 p<0,001	0,709 n=100 p<0,001	-0,289 n=100 p<0,01	-0,346 n=100 p<0,001
SH-групи, ммоль/л	-0,278 n=100 p<0,01	-0,454 n=100 p<0,001	–	–
СОД, ум. од.	-0,453 n=100 p<0,001	-0,583 n=100 p<0,001	0,258 n=100 p<0,01	0,315 n=100 p<0,01
Каталаза, %	0,198 n=100 p<0,05	0,384 n=100 p<0,001	–	–

Закінчення таблиці 4.8

1	2	3	4	5
Церулоплазмін, мг/л	0,244 n=100 p<0,05	0,314 n=100 p<0,01	–	-0,254 n=100 p<0,05
T, ум. од.	-0,750 n=100 p<0,001	-0,855 n=100 p<0,001	0,246 n=100 p<0,05	0,351 n=100 p<0,001
T, %	-0,801 n=100 p<0,001	-0,798 n=100 p<0,001	0,297 n=100 p<0,01	0,366 n=100 p<0,001
Рівень NO ₂ , мкмоль/л	-0,648 n=100 p<0,001	-0,761 n=100 p<0,001	0,244 n=100 p<0,001	0,351 n=100 p<0,001
*Примітки: n – кількість пар в кореляційному аналізі; p – ступінь достовірності кореляційної залежності.				

Стосовно показника оксидативного стресу МА достовірні помірні прямі кореляційні зв'язки були констатовані з рівнями прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF- α ($r=0,63$ та $r=0,70$), що підтвердило прогностичну роль оксидативного стресу і паралельного викиду прозапальних ЦК на формування і глибину порушень при ПОХ. Між протизапальним ЦК ІЛ-10 та показником МА кореляційний зв'язок виявився оберненим слабким, хоча і статистично достовірними ($r=-0,28$), а між TGF- β і МА зв'язок носив характер помірною оберненого кореляційного зв'язку ($r=-0,34$), що засвідчило деструктивну роль оксидативного стресу на зниження захисних механізмів і навпаки.

Стосовно рівня SH-груп і ІЛ-1 зв'язки носили слабкий обернений характер ($r=-0,27$), а між прозапальним ЦК TNF- α і SH-групами констатовано достовірний помірний обернений зв'язок ($r=-0,45$). Між TGF- β і ІЛ-10 і SH-групами кореляційні зв'язки були відсутні. Таким чином, ослаблення системи глутатіону виникало при посиленні запалення і остеохондродеструкції (за показником TGF).

Проведений кореляційно-регресійний аналіз між рівнями прозапального ЦК ІЛ-1 і каталазою виявили слабкий прямий достовірний кореляційний зв'язок

($r=0,19$), а з TNF- α – помірний прямий кореляційний зв'язок ($r=0,38$). Між рівнями прозапального ЦК ІЛ-1 і ЦП виявили слабкий прямий кореляційний зв'язок ($r=0,24$), а з TNF- α – помірний прямий зв'язок ($r=0,31$). Таким чином, ЦП збільшувався при посиленні запалення і ендотоксикозу, що свідчило про активацію цього елемента АОСЗ.

Константовано також слабкий обернений кореляційний зв'язок ЦП з TGF- β ($r=-0,25$) і відсутність зв'язку – з рівнем протизапального ЦК ІЛ-10. Отже, ЦП є прозапальним параметром і знижує репаративну функцію ростового фактора.

У ході проведеного аналізу встановлено наявність достовірних значних обернених кореляційних зв'язків між вмістом прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF- α ($r=-0,75$ і $r=-0,80$) та ($r=-0,85$ та $r=-0,79$), а також прямого слабкого зв'язку між вмістом протизапального ЦК ІЛ-10 і показниками МЩКТ Т і Т% ($r=0,24$ і $r=0,29$). Між ростовим фактором TGF- β і Т і Т% – достовірні ($p<0,001$) прямі помірні кореляційні зв'язки ($r=0,35$ і $r=0,36$). Це констатувало достовірний прогностичний вплив названих ЦК на стан МЩКТ: агресивно-руйнівний – з боку прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF- α і остеопротекторний – з боку ростового фактору β , а також протизапальноаго ЦК ІЛ-10.

Дані стосовно впливу протизапального ЦК ІЛ-10 на МЩКТ за показниками Т і Т% були низького рівня статистичної вірогідності, тому отримані кореляційні зв'язки між вмістом ІЛ-10 в сироватці крові хворих з ВРПКБС і станом МЩКТ при болю в спині не підтвердили висновок деяких науковців стосовно наявності прямого кореляційного зв'язку між цими параметрами і протекторності ІЛ-10 для формування ОД. Це положення потребує подальшого вивчення.

За показником нітрит-аніону сироватки крові було встановлено наявний достовірний помірний обернений кореляційний зв'язок з ІЛ-1 ($r=-0,64$), значний обернений – з прозапальним ЦК TNF- α ($r=-0,76$), а також достовірний помірний прямий кореляційний зв'язок з TGF- β ($r=0,35$) і слабкий прямий

зв'язок з протизапальним ЦК ІЛ-10 ($r=0,24$), що довело захисний протизапальний і антидеструктивний вплив нітрит-аніону у хворих з ВРПКБС.

У цілому проведені дослідження довело наявність значимих взаємозв'язків між явищами активації оксидативного стресу, ендотоксикозу, ослабленням АОСЗ і порушенням ЦК балансу в бік посилення ЦК прозапального спектру ІЛ-1 і TNF- α , ослаблення протизапального ЦК ІЛ-10, а також TGF- β . Це, своєю чергою, підсилило обґрунтування прогностичної ролі порушення балансу ЦК, явищ ПОЛ, ЕІ та ослаблення АОСЗ у формуванні і поглибленні порушень стану МЦКТ при болю в спині.

На підтвердження наводимо дані кореляційно-регресійного аналізу між Т (%) і прозапальним цитокином ІЛ-1. Константовано наявність значного оберненого кореляційного зв'язку ($r=-0,80$) між вищеназваними показниками, що графічно відображено поліноміальним трендом, а математично – квадратичним рівнянням. Таким чином, активація прозапального цитокину ІЛ-1 корелює з високим рівнем достовірності ($-0,80$) ($p<0,001$) із зниженням МЦКТ, тобто зумовлює виникнення вторинного ОД. Це ще один висновок, який є доказом предикторності активації прозапальних ЦК для формування ОД.

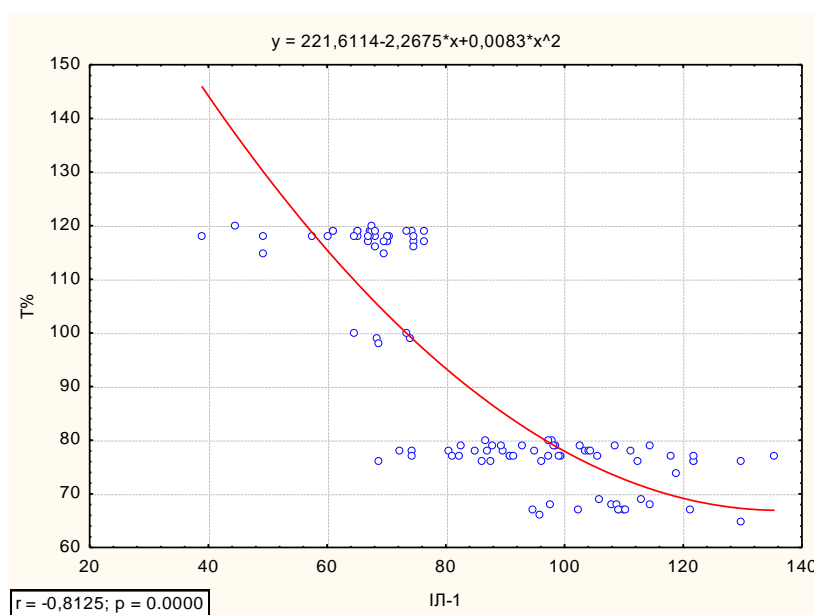


Рис. 4.1. Залежність МЦКТ за показником Т% від рівня інтерлейкіна – 1 в сироватці крові хворих з ВРПКБС

Проведений кореляційно-регресійний аналіз довів наявність помірних прямих кореляційних зв'язків між денситометричними показниками Т і Т (%) і вмістом нітрит-аніону ($r=0,77$) як показником ЕД. Це довело достовірну прогностичну впливовість зменшення нітрит-аніону як фактора дилатації при посиленні ЕД на формування і поглиблення супутнього ОД про РСПОХ (рис. 4.2).

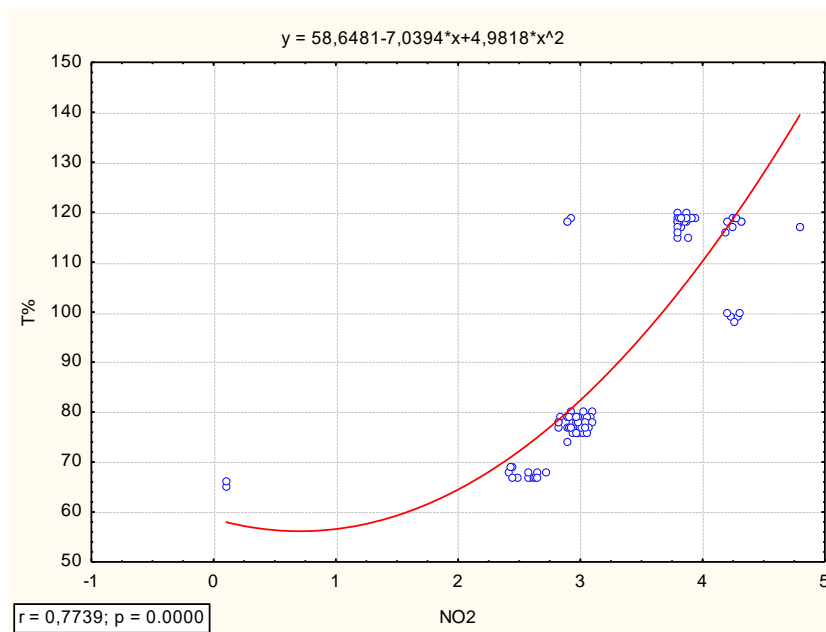


Рис.4.2. Залежність МЩКТ за показником Т% від рівня нітрит-аніону сироватки хворих з ВРПКБС

Аналізуючи вплив змін ЦК профілю на больовий синдром за ВАШ, було встановлено, що отримані кореляційні співвідношення ІЛ-1 і показника ВАШ носили слабкий характер, але були статистично достовірними. Таким чином, біль посилювалась при збільшенні рівня ІЛ-1, слабкий характер зв'язку пояснюється тим, що критерієм включення до дослідження була наявність у хворих на РСПОХ лише помірного больового синдрому за ВАШ.

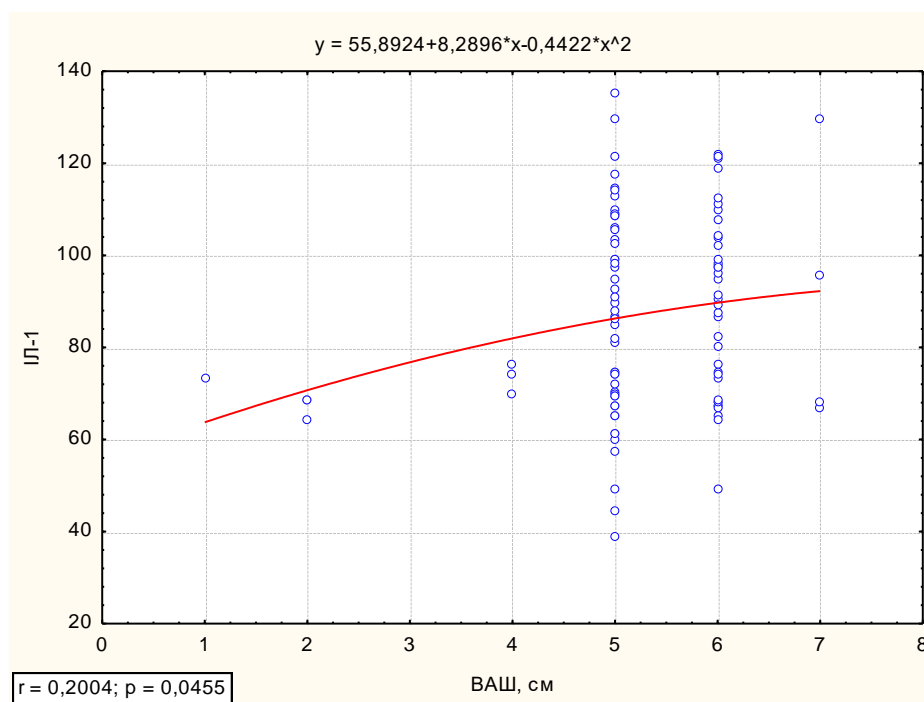


Рис. 4.3. Залежність вираженості больового синдрому за ВАС від вмісту ІЛ-1 в сироватці крові хворих з ВРПКБС

На рис. 4.4 наведено результати кореляційно-регресійного аналізу залежності вираженості больового синдрому за ВАС від вмісту ІЛ-10 в сироватці крові хворих з ВРПКБС. Встановлено наявність слабкого оберненого зв'язку, який графічно представлено поліноміальним трендом і математично-квадратичним рівнянням. Це підтверджує протективну роль протизапального ЦК ІЛ-10 щодо посилення больового синдрому. Думається, що це пов'язано із протизапальною активністю даного ЦК.

На рис. 4.5 наводимо результати кореляційно-регресійного аналізу залежності больового синдрому за ВАС від вмісту прозапального ЦК TNF- α в сироватці крові хворих з ВРПКБС, яке відображене прямим слабким кореляційним зв'язком, поліноміальним трендом і математичною формулою.

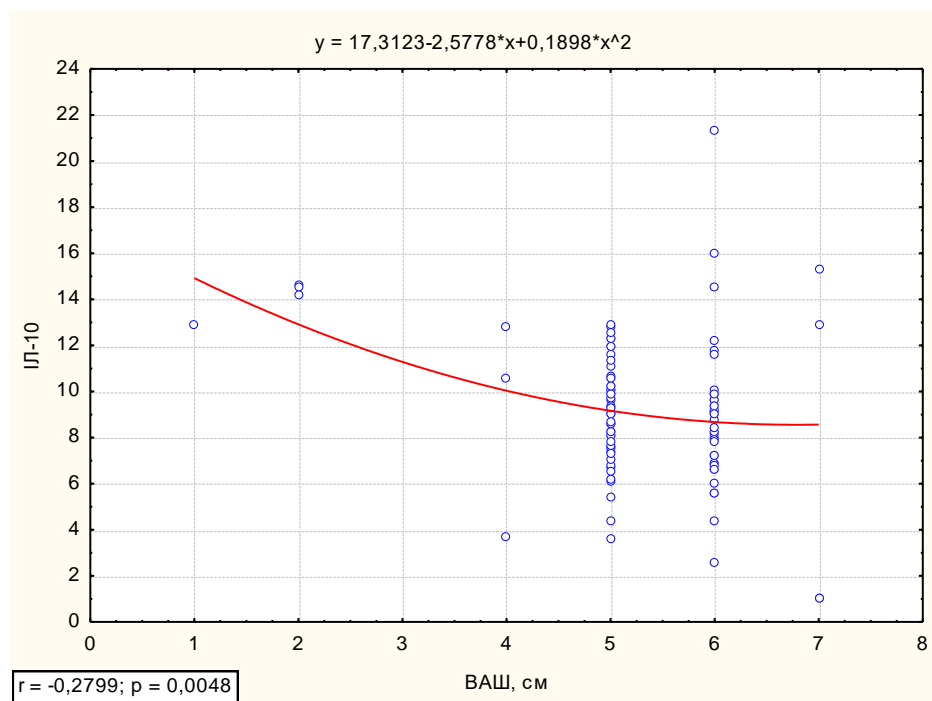


Рис. 4.4. Залежність вираженості больового синдрому від рівня ІЛ-10 в сироватці крові хворих з ВРПКБС

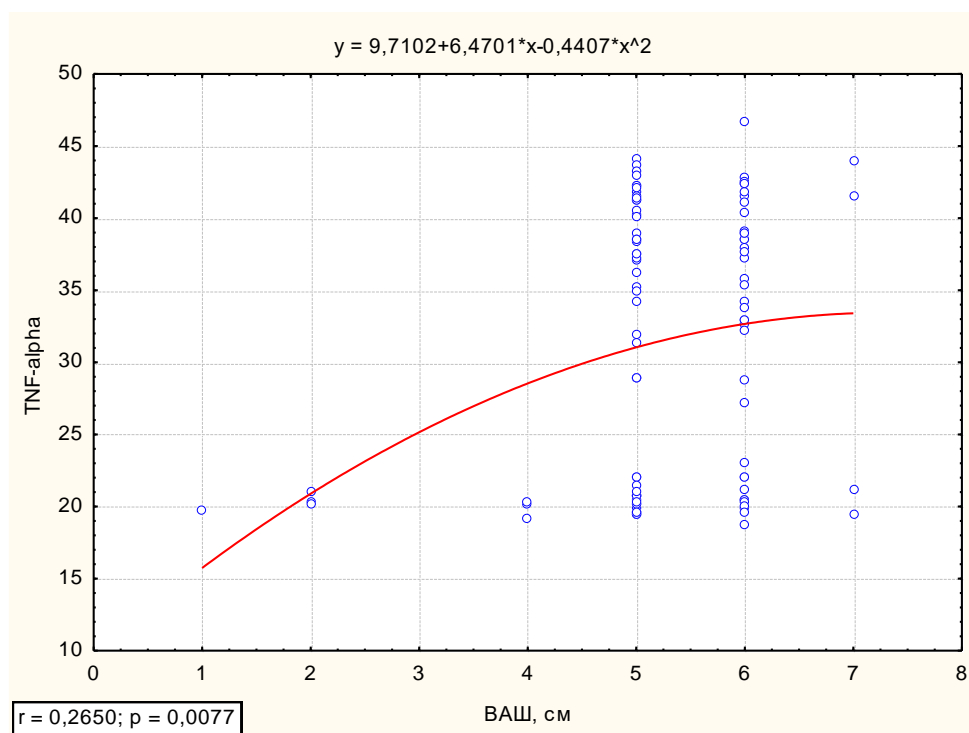


Рис. 4.5. Залежність больового синдрому за ВАС від вмісту TNF- α в сироватці крові хворих з ВРПКБС

Проведено порівняльний аналіз основних клінічних показників (больових індексів) в залежності від наявності ОД. Дані аналізу наводимо в табл. 4.9.

Таблиця 4.9

Порівняльний аналіз больових індексів в залежності від глибини ОД

Больовий індекс	Група порівняння			
	Контроль (n=20)	Хворі без ОД (n=76)	Хворі з остеопенією (n=46)	Хворі з ОП (n=15)
Індекс болю за ВАШ, см	–	4,57±0,16	5,48±0,07 p<0,001	6,33±0,13 p<0,001 p ₁ <0,001
Симптом натягу Ласега, градуси	–	44,05±0,12	42,89±0,12 p ₁ <0,001	43,33±0,25 p<0,05
Проба Шобера	–	3,02±0,02	2,64±0,03 p<0,001	2,53±0,05 p<0,001 p ₁ <0,05
М'язево-тонічний синдром, бали	–	4,39±0,10	5,35±0,09 p<0,001	5,60±0,16 p<0,001
Проба Томайера	–	29,59±0,31	32,30±0,49 p<0,001	34,60±0,72 p<0,001 p ₁ <0,05
Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю (p<0,01); 2. p – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС з остеопенією або ОП стосовно таких без ОД; 3. p ₁ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС з ОП стосовно таких групи з остеопенією.				

Проведений аналіз показав, що всі показники групи хворих з ВРПКБС і ОП були достовірно (p<0,05) нижчі стосовно груп хворих з ВРПКБС з остеопенією і хворими з ВРПКБС без ОД, крім м'язево-тонічного синдрому, який був достовірним лише стосовно таких хворих з ВРПКБС без ОД. Було доведено, що з поглибленням ОД погіршуються основні клінічні індекси в залежності від стану кісткової тканини.

У табл. 4.10 наводимо показники денситометрії поперекового відділу хребта з урахуванням віку і тривалості хвороби у хворих з ВРПКБС у різних групах за станом кістки.

Таблиця 4.10

Показники денситометрії поперекового відділу хребта з урахуванням віку і тривалості хвороби у хворих з ВРПКБС у різних групах за станом кістки

Показник кісткової тканини	Група хворих з ВРПКБС за станом кістки			
	Норма (n=20)	Остеосклероз (n=56)	Остеопенія (n=46)	ОП (n=15)
Середній вік	42,70±1,90	42,79±1,11	51,09±1,52* p<0,001	57,80±1,57* p<0,001 p ₁ <0,05
Тривалість захворювання	2,15±0,36	2,79±0,29	7,11±0,55* p<0,001	8,87±1,01* p<0,001
МЩКТ, г/см ²	1,186±0,004	1,414±0,002*	0,945±0,007* P<0,001	0,798±0,002* p<0,001 p ₁ <0,001
T, ум. од.	-0,070±0,019	1,811±0,021*	-1,830±0,042* P<0,001	-3,333±0,036* p<0,001 p ₁ <0,001

*Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи норми (p<0,05);
 2. p – достовірність різниць показників хворих з остеопенією або ОП стосовно таких групи з остеосклерозом;
 3. p₁ – достовірність різниць показників хворих з ОП стосовно таких групи з остеопенією;
 4. p – всі показники достовірні стосовно референтної бази Lunar.

Так, в групі хворих з нормальною МЩКТ середній вік становить – (42,70±1,90) років, тривалість захворювання ВРПКБС – (2,15±0,36) років, T – (-0,070±0,019) ум. од., що співставимо з такими параметрами у групі хворих з РСПОХ з остеосклерозом – відповідно (42,79±1,11) років, (2,79±0,29) років, T – (1,811±0,021) ум. од. При МЩКТ на рівні остеопенії середній вік становив

(51,09±1,52) років, тривалість захворювання – (7,11±0,55) років, Т – (-1,830±0,042) ум. од., що відповідає рівню остеопенії 2 ст. У групі хворих з ВРПКБС з ОП середній вік становив – (57,80±1,57) років, тривалість захворювання (8,87±1,01) років, Т – (-3,333±0,036) ум. од., що відповідає рівню глибокого ОП, який наявний у пацієнтів з болем в спині працездатного віку, що свідчить про значимість проблеми ОП на тлі ОПКВХ. Це повинно враховуватись у лікуванні хворих з ВРПКБС.

Таким чином, підсумовуючи результати даного розділу, виділимо найважливіші положення:

- констатовано, що ендотоксикоз посилювався при наявності і поглибленні ОД, досягаючи найвищого рівня при супутньому ОП;

- доведено наявність у хворих з ВРПКБС з ОД достовірної активізації ПОЛ за показником МА, ослаблення АОСЗ як ферментного складу (за рівнями СОД), так і неферментного (за станом SH-груп), а також посилення запальної активізації системи каталази та ЦП; при цьому зміни в АОСЗ поглиблювалися зі зниженням МЦКТ;

- встановлено достовірне підвищення рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-1 і TNF- α в сироватці крові хворих з ВРПКБС, яке обернено корелювало з поглибленням ОД;

- доведено, що рівень протизапального ЦК ІЛ-10 зменшувався з поглибленням ОД, досягаючи піку у групі хворих з ВРПКБС у поєднанні з ОП;

- констатовано зниження рівня нітрит-аніону у сироватці крові пацієнтів з ВРПКБС із зниженням рівня МЦКТ, що свідчило про поглиблення ендотеліальної дисфункції при прогресуванні ОД;

- поглиблення ОД за показником Т-критерію достовірно корелювало обернено з рівнем TNF- α ($r = -0,85$; $p < 0,001$) і IL-1 ($r = -0,75$; $p < 0,05$), корелювало прямо з рівнем TGF- β ($r = 0,35$; $p < 0,001$) і IL-10 ($r = 0,24$; $p < 0,05$), що довело предикторну роль порушення цитокінового обміну – збільшення прозапальних факторів і зниження протизапальних – для поглиблення ОД;

- встановлено взаємозв'язок зниження рівня нітрит-аніону із збільшенням прозапальних ЦК IL-1 ($r = -0,64$; $p < 0,001$) і TNF- α ($r = -0,76$; $p < 0,001$) та зниженням ростового TGF- β ($r = 0,35$; $p < 0,05$) і протизапального IL-10 ($r = 0,24$; $p < 0,001$), що констатувало зниження протективної ролі нітрит-аніону при прогресуванні запалення;

- за результатами проведеного кореляційно-регресійного аналізу обґрунтовано предикторну роль синдрому ПОЛ (за показником МА), ендотоксикозу (за показниками СМ і РЕІ) і ослаблення АОСЗ (за показниками SH-груп, СОД) у формуванні і поглибленні ОД;

- на основі виявлення, що в цілому з віком спостерігалось підвищення показників прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α , а також зниження IL-10 і ростового фактора TGF- β , було доведено предикторну роль біологічного віку хворих в порушенні ЦК профілю у хворих з ВРПКБС на тлі поглиблення ОД;

- доведено достовірний прогностичний вплив досліджених ЦК на стан МЩКТ: агресивно-руйнівний – з боку прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α і остеопро-текторний – з боку ростового фактора TGF- β і протизапального ЦК IL-10.

Глава 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВКЛЮЧЕННЯ ФАРМАКОПУНКТУРИ МЕЛОКСИКАМУ ДО ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ

5.1. Порівняльний аналіз впливу фармакопунктури на загальноклінічні параметри хворих з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами

Як зазначалось вище, альтернативою пероральному і традиційному парентеральному введенню ліків є специфічний парентеральний варіант – фармакопунктура (ФП), коли необхідний препарат вводиться в кілька точок акупунктури, функціонально пов'язаних з пораженим органом або системою, чим досягається вищий результат при меншому медикаментозному навантаженні.

Метою даної частини дослідження було впровадження і порівняння дієвості включення акупунктурного і традиційного дом'язового введення мелоксикаму до комплексного лікування ВРПКБС на основі вивчення динаміки клінічних показників і лабораторних параметрів ЕІ, ПОЛ, АОСЗ, ЦК, ЕД і МЩКТ.

Пацієнтів з ВРПКБС і супутнім ОД поділили на дві групи за програмами корекції: I група (25 хворих) отримувала загальноприйняте лікування (ЗЛ) [170], II група пацієнтів (21 хворий) – ЗЛ із ФП мелоксикаму протягом 5 днів [170, 188]. Після курсу лікування виконували контрольне дослідження.

Таблиця 5.1

Порівняльна динаміка основних клінічних показників
у процесі лікування

Клінічний індекс	Група порівняння			
	І група (n=25)		ІІ група (n=21)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Індекс болю за ВАШ, см	5,21± 0,10	3,04 ± 0,09 p<0,001	5,38±0,11	2,10±0,07 p<0,001 p ₁ <0,001
Симптом натягу Ласега, градуси	42,28±0,09	69,04±0,04 p<0,001	43,62±0,11	72,05±0,05 p<0,001 p ₁ <0,001
Проба Шобера	2,67±0,04	4,07±0,04 p<0,001	2,61±0,05	4,68±0,04 p<0,001 p ₁ <0,001
М'язево-тонічний синдром, бали	5,48±0,10	3,52±0,10 p<0,001	5,19±0,16	2,67±0,11 p<0,001 p ₁ <0,001
Проба Томайера	32,00±0,75	23,68±0,58 p<0,001	32,67±0,59	14,57±0,46 p<0,001 p ₁ <0,001
*Примітки: 1. p – достовірність різниці показників в групі хворих з ВРПКБС до і після лікування; 2. p ₁ – достовірність різниці показників в ІІ групі хворих з ВРПКБС після лікування стосовно таких в І групі				

У табл. 5.1 наводимо динаміку основних клінічних показників у хворих з ВРПКБС і ОД під впливом двох досліджуваних лікувальних програм корекції. В результаті лікування в хворих з ВРПКБС ІІ групи було констатовано наявність більш значимої позитивної динаміки по елімінації проаналізованих клінічних проявів, ніж у хворих І групи. Дослідження змін клінічної симптоматики під впливом вказаних комплексних методів лікування встановило, що обидві лікувальні програми сприяли покращенню клінічних індексів у хворих з ВРПКБС. Однак порівняння їх ефективності виявило суттєву перевагу

підсилення загальноприйнятого лікування застосуванням ФП мелоксикаму. Такий комплекс краще зменшував і навіть нормалізовував стан клінічних показників на відміну від загальноприйнятого комплексу з традиційним дом'язовим введенням мелоксикаму, ефективність якого виявилась недостатньою. Під впливом комплексу з ФП мелоксикаму спостерігалось зменшення індексу болю за ВАШ на 70,97% ($p < 0,001$); зменшення інтенсивності болю супроводжувалось позитивними кількісними змінами симптому натягу Ласега, що проявлялось у збільшенні кута розгинання випрямленої нижньої кінцівки в кульшовому суглобі на 60,54% після лікування ($p < 0,001$); збільшення відстані від хребця L₅ при максимальному нахилі вперед (проба Шобера) на 55,77%, зменшення відстані від 3 пальця витягнутих рук до підлоги при максимальному нахилі вперед (проби Томайера) на 44,60% ($p < 0,001$); показник м'язово-тонічного синдрому достовірно зменшився на 51,45% ($p < 0,001$).

Загальноприйняте лікування з традиційним введенням мовалісу показало значно гірші результати: зменшення індексу болю за ВАШ на 54,67% ($p < 0,001$); симптом натягу Ласега на 61,24% після лікування ($p < 0,001$); проба Шобера на 65,60% ($p < 0,001$); проби Томайера на 74,00% ($p < 0,001$); м'язово-тонічний синдром також був достовірним ($p < 0,001$) і зменшився на 64,23%. Таким чином, ефективність програми лікування з ФП мелоксикаму була достовірно більш дієвою.

У табл. 5.2 наводимо частоту клінічних симптомів у хворих з ВРПКБС в клінічних групах під впливом різних лікувальних комплексів. За наведеними даними, можна стверджувати, що ЗЛ з ФП мелоксикаму призводила до достовірно значно кращого зменшення клінічних проявів больового синдрому та інших досліджуваних параметрів. Крім того, після лікування відмічено переважання терапевтичного ефекту у вигляді покращення статико-локомоторних функцій, пов'язаних з алгічним і м'язово-тонічним

компонентами у групі хворих, що отримували ФП мелоксикаму, у порівнянні з такими у групі з традиційним введенням препарату.

Таблиця 5.2

Частота клінічних симптомів у хворих з ВРПКБС у клінічних групах під впливом різних лікувальних комплексів

Клінічний прояв	Група порівняння			
	І група (n=25)		ІІ група (n=21)	
	до лікування	після лікування	до лікування	Після лікування
Больовий с-м	25 (100,0)*	7 (28,0)**	21 (100,0)	2 (9,5)
Болючість паравертебральних точок при пальпації	23 (92,0)	6 (24,0)	19 (90,4)	3 (14,3)
Напруження прямих м'язів спини	17 (81,0)	2 (9,5)	16 (76,2)	1 (4,8)
Зменшення лордозу	12 (48,0)	7 (28,0)	10 (47,6)	2 (9,5)
Сколіоз	11 (44,0)	4 (16,0)	10 (47,6)	2 (9,5)
Обмеження рухів в хребті	22 (88,0)	8 (32,0)	17 (81,0)	3 (14,3)

*Примітки: 1. * – в дужках наведені дані у відсотках (%);
2. ** – клінічний прояв у хворих з ВРПКБС після лікування вважали наявним за відсутності значимої позитивної динаміки.

У табл. 5.3 наводимо отримані дані впливу двох досліджуваних лікувальних програм на показники ЗС пацієнтів з ВРПКБС з ОД, який оцінювали за загальновизнаними в медицині шкалами ЗС листа реєстрації симптомів Хопкінса, ВООЗ і Карновські. Так, у групі хворих, що отримували ФП мелоксикаму, больовий синдром за ВАШ зменшився на 64,97% ($p < 0,001$), у той час, як у І групі – лише на 41,65% ($p < 0,001$); за Листом реєстрації симптомів Хопкінса – відповідно на 51,77% і 22,93% ($p < 0,001$); за шкалою ВООЗ відповідно – відбувалось покращення ЗС у 5,02 рази і 2,65 рази до і після лікування ($p < 0,001$); за шкалою ЗС Карновські – відповідно на 57,61% і 34,50%

до і після лікування відповідно ($p < 0,001$). Таким чином, за отриманими в нашому дослідженні показниками ЗС пацієнтів з ВРПКБС під впливом комплексного лікування з включенням традиційного дом'язового і ФП введення мелоксикаму до і після проведеного лікування, можна стверджувати про достовірне покращення стану хворих після обидвох програм лікування і достовірну вищу ефективність лікувальної програми із включенням ФП мелоксикаму.

Таблиця 5.3

Динаміка загального стану пацієнтів з ВРПКБС і ОД під впливом різних лікувальних комплексів

Показник Шкал ЗС	Група порівняння				
	Конт- роль (n=20)	І група (n=25)		ІІ група (n=21)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Індекс болю за ВАШ, см	0	5,21±0,10*	3,04±0,09* p<0,001	5,38±0,11*	2,10±0,07* p<0,001 p ₁ <0,001
«Лист реєстрації симптомів Хопкінса», бали	0	9,68±0,28*	7,48±0,21* p<0,001	10,76±0,25*	5,57±0,11* p<0,001 p ₁ <0,001
Шкала ВООЗ, бали	0	2,76±0,09*	1,04±0,04* p<0,001	2,86±0,08*	0,57±0,11* p<0,001 p ₁ <0,01
Шкала Карновскі, бали	100,00± 0,00	61,44±0,67*	82,64±2,11* p<0,001	59,76±1,34*	94,19±2,52 p, p ₁ <0,001
Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю ($p < 0,001$); 2. p – достовірність різниць показників своєї групи до і після лікування; 3. p ₁ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС після лікування ІІ групи стосовно таких І групи.					

5.2. Оцінка показників ендогенної інтоксикації, перекисного окиснення ліпідів і системи антиоксидантного захисту у хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами під впливом досліджуваних лікувальних програм з включенням мелоксикаму

Для більш глибокого обґрунтування ефективності досліджуваних лікувальних програм вважали за доцільне провести аналіз їхнього впливу на параметри оксидативного стресу, ендотоксикозу, стану захисних систем організму. У табл. 5.4 наведені результати порівняльного аналізу дієвості терапевтичних комплексів ЗЛ з традиційним внутрішньом'язовим і акупунктурним введенням мелоксикаму на показники ЕІ, ПОЛ, АОСЗ.

Отримані дані засвідчили статистично достовірну більшу ефективність лікувального комплексу із ФП мелоксикаму на вище аналізовані показники, ніж програми з призначенням традиційного внутрішньом'язового введення мелоксикаму (недостатню достовірність отримано за показниками SH-груп).

Таблиця 5.4

Динаміка показників ЕІ, ПОЛ і АОСЗ у групах хворих з ВРПКБС та ОД під впливом лікувальних комплексів з включенням мелоксикаму ЦП)

Показник ЕІ, ПОЛ і АОСЗ	Група порівняння				
	Конт- роль (n=20)	І група (n=25)		ІІ група (n=21)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1	2	3	4	5	6
СМ, ум. од., при 254 нм	334,10±0,62	469,36±3,47*	382,24±1,84* P<0,001	499,86±4,57*	349,52±0,35* p, p ₁ <0,001
СМ, ум. од., при 280 нм	147,50±0,28	196,04±1,10*	169,32±2,11* p<0,001	210,48±1,27*	158,33±0,38* p, p ₁ <0,001
РЕІ, %	27,23±0,27	52,62±0,88*	39,06±0,77* p<0,001	54,25±0,40*	31,78±0,48* p, p ₁ <0,001
ЦК, ум. од.	65,35±0,31	225,32±0,51*	126,69±0,25* p<0,001	196,06±3,17*	79,83±0,40* p, p ₁ <0,001

Закінчення таблиці 5.4

1	2	3	4	5	6
МА, ммоль/л	2,804±0,018	5,124±0,010*	3,524±0,021* p<0,001	5,217±0,023*	3,284±0,016* p<0,001 p ₁ <0,001
SH-групи, ммоль/л	68,52±0,46	63,58±0,20*	76,25±0,26* p<0,001	55,44±0,44*	75,62±0,29* p<0,001 p ₁ >0,05
СОД, ум. од.	62,16±0,47	32,02±0,20*	47,42±0,54* p<0,001	33,16±0,24*	51,87±0,27* p, p ₁ <0,001
Каталаза, %	17,48±0,17	24,39±0,08*	22,37±0,12* p<0,001	27,64±0,12*	17,87±0,14 p, p ₁ <0,001
ЦП, мг/л	245,60±0,54	415,40±3,36*	301,64±7,31* p<0,001	431,57±3,41*	283,19±5,40* p<0,001 p ₁ >0,05
*Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05); 2. p – достовірність різниць показників своєї групи до і після лікування; 3. p ₁ – достовірність різниць показників хворих на ПОХ після лікування II групи стосовно таких I групи					

Було констатовано, що акупунктурне введення мелоксикаму у хворих з ВРПКБС та супутнім ОД сприяло нормалізації практично всіх досліджуваних параметрів або суттєвому їх покращенню. Ерадикація ПОЛ, значне зниження ЕІ, посилення АОСЗ (SH-вмісних сполук, СОД) пояснює попередньо обґрунтоване покращення клінічного стану хворих з ВРПКБС та ОД. Програма із використанням ФП мелоксикаму показала вищу ефективність впливу на показники ЕІ (сумарно зниження ЕІ на 41,42% проти 25,77%), ПОЛ (за показником МА зниження на 37,04% проти 31,23%), АОСЗ (сумарно покращення на 46,07% проти 42,48%) у порівнянні із ЗЛ з традиційним дом'язовим введенням мелоксикаму (практично всі показники після лікування в II групі хворих, крім SH-груп, були статистично достовірними стосовно таких в I групі).

Таким чином, призначенням ФП мовалісу вдалось досягнути більшого впливу на зниження ендотоксикозу майже до нормалізації показників, приборкання оксидативного стресу (за рівнем МА), нормалізації захисних систем

(SH-вмісних речовин, каталази), підвищення захисної дії СОД, зниження запального компоненту (за рівнем ЦП). Отримані в ході проведення лікування позитивні ефекти щодо ЕІ, ПОЛ, АОСЗ дозволили покращити стан пацієнтів з ВРПКБС як шляхом прямої локалізації токсичної дії чинників ЕІ та ПОЛ і активізації захисних ефектів аналізованих параметрів АОСЗ, так і через досягнення позитивного впливу на опосередковану патогенетичну дію цих чинників.

5.3. Динаміка параметрів цитокінового профілю та ендотеліальної дисфункції хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами під впливом досліджуваних лікувальних програм з включенням мелоксикаму

Пояснити позитивний вплив запропонованих програм лікування хворих з РСПОХ, особливо значимий при включенні ФП мелоксикаму, можна також через значний коригувальний ефект їх застосування на параметри ЦК профілю. Тому для об'єктивізації дієвості запропонованих програм було проведено також аналіз їхнього впливу на ЦК профіль (дані в табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Динаміка показників цитокінового статусу і нітрит-аніону у хворих з ВРПКБС під впливом лікувальних комплексів з включенням мелоксикаму

Показник	Група порівняння				
	Контроль (n=20)	І група (n=25)		ІІ група (n=21)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1	2	3	4	5	6
ІЛ-1	14,39±1,26	94,65±3,02*	48,33±2,42* p<0,001	101,13±3,37*	41,27±1,97* p<0,001 p ₁ <0,05

Закінчення таблиці 5.5

1	2	3	4	5	6
IL-10	9,50±0,77	8,72±0,47	9,38±0,61	8,56±0,21	11,47±0,33 p<0,05 p ₁ <0,05
TNF-α	6,04±0,33	34,29±0,81*	21,07±0,61* p<0,001	39,84±0,60*	23,37±0,58* p<0,001 p ₁ <0,05
TGF-β	10,96±0,89	9,12±0,93	9,72±0,98	9,32±0,71	9,74±0,61
NO ₂ , мкмоль/л	3,91±0,02	2,97±0,01*	3,77±0,02 p<0,001	2,98±0,02*	3,98±0,03 p<0,001 p ₁ <0,05
Примітки: * – достовірна відмінність відносно контрольної групи (p < 0,001); p – достовірність різниць показників своєї групи до і після лікування; p ₁ – достовірність різниць показників після лікування хворих II групи відносно I групи					

Всі отримані показники вмісту ЦК після лікування в групі ЗЛ+ФП мелоксикаму були статистично достовірними стосовно таких в групі ЗЛ із традиційним дом'язовим введенням мелоксикаму, крім TGF-β. Всі показники аналізованих ЦК в групі хворих ЗЛ+ФП після лікування були статистично достовірними стосовно таких до лікування, крім TGF-β, що констатувало доцільність застосування включення акупунктурного введення мелоксикаму до комплексного лікування хворих з ВРПКБС на тлі ОД. Зниження агресивності запального процесу (за рівнями IL-1 і TNF-α), незначне підвищення протизапального впливу IL-10, а також недостовірне зростання активності ростового фактора TGF-β після проведеного лікування у хворих з ВРПКБС засвідчило позитивну спрямованість дії запропонованих програм на ЦК профіль, що пояснює отримані вище свідчення ефективності цих терапевтичних комплексів в плані покращення клінічного стану хворих з ВРПКБС та інших параметрів.

За отриманими даними, обидва терапевтичні комплекси були достовірно впливовими на параметри ЦК профіля, однак програма лікування з використанням ФП мелоксикаму була більш дієвою (дані всіх показників ЦК

після лікування хворих II групи, крім TGF- β , були статистично достовірними стосовно таких в I групі хворих – сумарне зниження рівнів прозапальних IL-1 і TNF- α на 59,19% проти 48,94%, підвищення рівня протизапального ЦК IL-10 на 25,38% проти 7,04%). Таким чином, в ході лікування досягалось зниження рівнів прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α , незначне підвищення рівня протизапального ЦК IL-10, а також підвищення рівня ростового фактора TGF- β , який був недостовірним ($p > 0,5$), що мало позитивний патогенетичний вплив на перебіг болю при ОПКВХ, призводячи до покращення клінічної симптоматики, аналізованих параметрів ПОЛ-АОСЗ, ЕІ, ЦК статусу.

Важливим етапом дослідження був аналіз динаміки вмісту стабільних метаболітів NO₂ у хворих з ВРПКБС у поєднанні з ОД під впливом комплексного лікування з включенням курсу традиційного дом'язового та акупунктурного введення мелоксикаму. Констатовано достовірну корекцію ЕД за нітрит-аніоном у сироватці хворих з ВРПКБС після виконання обидвох програм лікування (рис. 5.1).

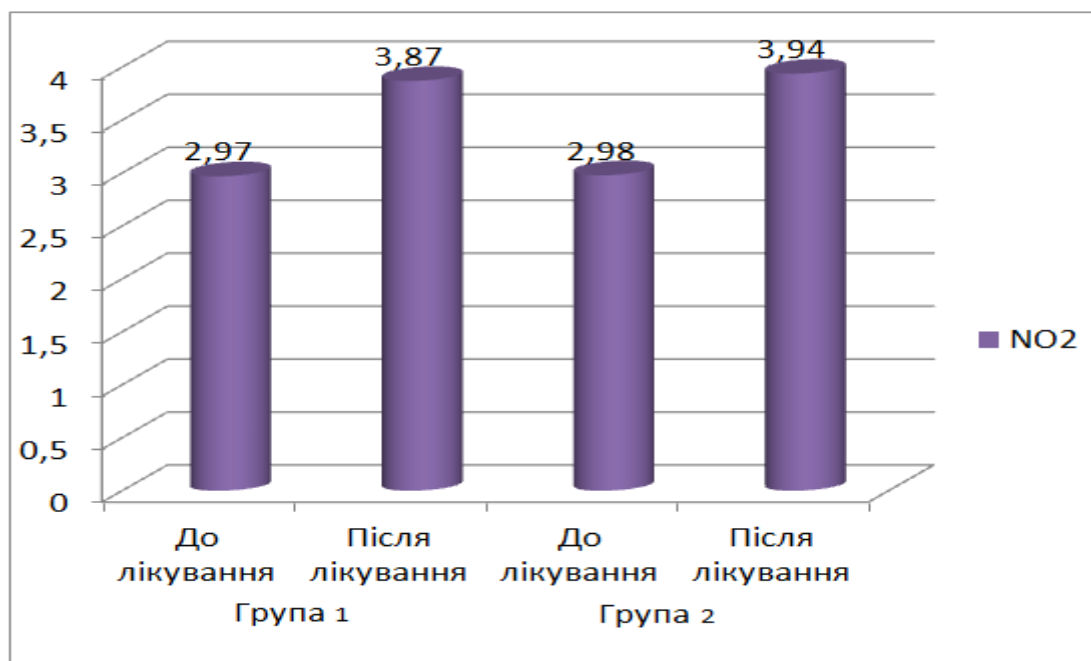


Рис.5.1. Динаміка показників ЕД у хворих з ВРПКБС та ОД під впливом лікувальних комплексів з включенням мелоксикаму

Однак вплив терапевтичного комплексу із включенням ФП мелоксикаму був більш ефективним і статистично достовірним (за збільшенням вмісту нітрит-аніону відповідно на 24,37% проти 20,22%, ($p < 0,05$) після лікування II групи стосовно такого I групи).

Завданням цієї частини дослідження було проаналізувати динаміку параметрів стану кісткової тканини хворих з ВРПКБС та супутнім ОД під впливом комплексного лікування з включенням курсу традиційного дом'язового та акупунктурного введення мелоксикаму. Дані наведено в таблиці 5.6.

Аналіз основних параметрів денситометрії показав, що у хворих з верифікованим остеопенічним синдромом, які отримували дом'язове традиційне введення мелоксикаму, прослідковувалась тенденція до незначного покращення МЦКТ на 0,96%, що є статистично недостовірним, в той час як у II групі – покращення становило 3,48% за станом показника Т%. За показником Z% показники покращення становили відповідно 0,20% (статистично недостовірно) проти 5,19% ($p_1 < 0,001$), що засвідчило вищу дієвість лікувальної програми з включенням акупунктурного введення мелоксикаму за впливом на МЦКТ. За показником Т (ум. од.) в I групі до і після лікування (відповідно $(-1,724 \pm 0,059)$ і $(-1,696 \pm 0,023)$ ум. од.) було констатовано, що МЦКТ після лікування покращилась, але залишилась у межах остеопенії II ст. У II групі – покращення відбулось з $(-1,957 \pm 0,046)$ до $(-1,386 \pm 0,025)$ ($p < 0,001$) і призвело до зниження глибини остеопенії до I ст.

Таблиця 5.6

Динаміка денситометричних показників поперекового відділу хребта хворих з ВРПКБС у групах під впливом ЗЛ і комплексу із включенням ФП мелоксикаму

Показник КТ	Група порівняння			
	І група (n=25)		ІІ група (n=21)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
МЩКТ, г/см ²	0,959±0,011	0,934±0,004	0,928±0,007	0,958±0,004 p<0,01 p ₁ <0,001
T, ум. од.	-1,724±0,059	-1,696±0,023	-1,957±0,046	-1,386±0,025 p ₁ <0,001
T, %	77,40±0,29	78,36±0,21 p<0,05	77,81±0,24	81,29±0,35 p<0,001 p ₁ <0,001
Z, ум.од.	-1,576±0,052	-1,264±0,061 p<0,01	-1,633±0,037	-0,967±0,055 p<0,001 p ₁ <0,01
Z, %	86,72±0,48	86,92±0,28	85,67±0,37	90,86±0,32 p<0,001 p ₁ <0,001

Примітки: 1. p – вірогідність різниць показників відповідної досліджуваної групи до і після лікування;
2. p₁ – вірогідність різниць показників ІІ групи після лікування стосовно таких І групи;
3. всі показники КТ достовірні стосовно референтної бази Lunar

Таким чином, констатований нами незначний достовірний приріст МЩКТ у хворих з ВРПКБС у поєднанні з ОД після проведення двох курсів лікування із включенням ФП мелоксикаму свідчить про доцільність використання препарату для корекції ОД в хворих з болем в спині.

Підсумовуючи результати розділу 5, можна виділити наступні основні положення:

- констатовано достовірно вищу ефективність лікувальної програми із використанням ФП мелоксикаму за впливом на больовий синдром та інші клінічні індекси у порівнянні із ЗЛ сумарно на 63,95% проти 56,67%;

- лікувальна програма із використанням ФП мелоксикаму показала вищу ефективність впливу на показники ЕІ (сумарно зниження ЕІ на 41,42% проти 25,77%), ПОЛ (за показником МА зниження на 37,04% проти 31,23%), АОСЗ (сумарно покращення на 46,07% проти 42,48%) у порівнянні із ЗЛ з традиційним дом'язовим введенням мелоксикаму;

- встановлено, що програма лікування з використанням ФП мелоксикаму була більш дієвою у порівнянні із ЗЛ за впливом на показники цитокінового профілю (сумарне зниження рівнів прозапальних ІЛ-1 і TNF- α на 59,19% проти 48,94%, підвищення рівня протизапального ЦК ІЛ-10 на 25,38% проти 7,04%) і ендотеліальної дисфункції (за збільшенням вмісту нітрит-аніону відповідно на 24,37% проти 20,22%, ($p < 0,05$) після лікування ІІ групи стосовно такого І групи);

- доведено достовірну ефективність використання ФП мелоксикаму у комплексному лікуванні ОД при РСПОХ у порівнянні із ЗЛ: покращення становило 3,48% за станом показника Т% проти 0,96%; за показником Z% – 5,19% проти 0,20% ($p_1 < 0,001$), що призводило до зниження глибини остеопенії з ІІ ст. до І ст.;

- вищенаведені результати довели доцільність призначення комплексу із введенням мелоксикаму в ТА, розташовані у сегменті попереково-крижового відділу хребта та ягодиць, де анатомічно достатньо виражений м'язовий шар для безпеки проведення ФП мелоксикаму (Мовалісу): V21-25, V50-54, V27-29, V36-40, V55-57 по 1 ампулі на сеанс – 1,5 мл (по 0,2-0,3 мл в кожен точку за допомогою інсулінового шприця) протягом 10 днів.

Глава 6

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВКЛЮЧЕННЯ КЛАСИЧНОЇ АКУПУНКТУРИ ТА ГОМЕОСІНІАТРІЇ ДО ЗАГАЛЬНОПРИЙНЯТОГО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ВЕРТЕБРОГЕННИМИ РЕФЛЕКТОРНИМИ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИМИ БОЛЬОВИМИ СИНДРОМАМИ

Проблема лікування болю в спині заслуговує уваги в плані розробки патогенетичної терапії і наукового обґрунтування консервативних методів терапії. У комплексному лікуванні перспективним напрямком є не тільки медикаментозні традиційні методики, але й альтернативні не медикаментозні, зокрема, рефлексотерапія та гомеосиніатрія – введення в точки АП біорегуляційних антигомотоксичних препаратів (АГТП). Включення цих методів до комплексного лікування хворих з ВРПКБС потребує наукового обґрунтування, оскільки залишаються недостатньо відомими механізми фармакологічної дії АГТП, в тому числі їхній вплив на показники метаболічного гомеостазу людини та параметри МЦКТ. Зокрема, практично не вивчена патогенетична роль комбінації АГТП при лікуванні хворих з ВРПКБС. Тому вважали за необхідне довести доцільність використання АП та гомеосиніатричного введення комплексних АГТП Траумель С і Плацента композитум [89, 90] в комплексному лікуванні хворих з ВРПКБС для корекції клінічних проявів, показників ЦК, ПОЛ, АОСЗ, ЕІ, ЕД, МЦКТ.

Для дослідження ефективності альтернативних методик в комплексному лікуванні хворих з ВРПКБС сформували 3 групи пацієнтів. І група (18 хворих) отримувала ЗЛ [170]. ІІ група (8 хворих) (ЗЛ+ГРТ) – ЗЛ комплекс, посилений використанням класичної акупунктури [142, 143, 170]. ІІІ група (14 хворих) (ЗЛ+ГС) – ЗЛ комплекс у поєднанні з введенням вищеназваних препаратів у точки акупунктури за описаною вище схемою.

6.1. Оцінка динаміки клінічної симптоматики під впливом запропонованих програм

У таблиці 6.1 наведено порівняльний аналіз динаміки клінічних проявів під впливом досліджуваних комплексів лікування хворих з ВРПКБС з включенням рефлексотерапевтичних методик.

Таблиця 6.1

Динаміка основних клінічних показників у процесі лікування хворих з ВРПКБС у поєднанні з ОД

Клінічний індекс	Група порівняння (1 – до лікування; 2 – після лікування)					
	I група (n=18)		II група (n=8)		III група (n=14)	
	1	2	1	2	1	2
Індекс болю за ВАШ, см	5,22±0,10	3,17±0,15 p<0,001	5,38±0,18	2,13±0,13 p<0,05 p ₁ <0,01	5,21±0,19	1,50±0,14 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
Симптом натягу Ласега, градуси	43,44±0,15	68,00±0,23 p<0,001	43,13±0,13	70,13±0,13 p<0,05 p ₁ <0,001	44,07±0,07	72,07±0,07 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Проба Шобера	2,74±0,04	4,03±0,06 p<0,001	2,70±0,07	4,68±0,08 p<0,05 p ₁ <0,001	2,84±0,05	4,96±0,05 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
М'язево-тонічний синдром, бали	5,39±0,18	3,35±0,12 p<0,001	5,13±0,13	2,75±0,16 p<0,05 p ₁ <0,05	5,36±0,20	2,71±0,13 p<0,001 p ₁ <0,05
Проба Томайера	29,89±0,74	23,35±0,61 p<0,01	32,25±0,67	19,13±0,13 p<0,05 p ₁ <0,001	31,71±0,91	15,86±0,59 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
Примітки: 1. p – достовірна різниця показників ЗС в групі хворих з ВРПКБС до і після лікування; 2. p ₁ – достовірність різниці показників ЗС в II або III групі хворих з ВРПКБС після лікування стосовно таких в I групі; 3. p ₂ – достовірність показників ЗС в III групі хворих з ВРПКБС після лікування стосовно таких в II групі.						

У результаті лікування хворих з ВРПКБС II групи ми відмітили більш значиму достовірну позитивну динаміку по елімінації всіх проаналізованих клінічних проявів, ніж у хворих I групи за всіма показниками. Найбільш значимими виявились результати динаміки клінічних проявів в III групі хворих з ВРПКБС у порівнянні з результатами двох попередніх груп, в якій всі показники були достовірними, крім м'язево-тонічного синдрому. Так, Індекс болю за ВАШ (см) зменшився на 39,1% після лікування хворих з РСПОХ у групі ЗЛ. Динаміка елімінації болю за ВАШ у II і III групах становила відповідно 61,3% і 71,5%, що довело достовірно вищий рівень ефективності лікувального комплексу ЗЛ+ГС у порівнянні з такою у групі ЗЛ+ГРТ і ЗЛ. Динаміка симптому натягу Ласега (градуси) в I-III групах становила відповідно 36,1%, 38,5% і 38,9%, що дозволяє стверджувати, що включення до лікування курсу ГРТ було достовірно більш ефективним за впливом на симптом Ласега у порівнянні з ЗЛ, а ГС – більш ефективним у порівнянні з ЗЛ, але практично співставимим з таким у II групі. Аналогічна тенденція була констатована щодо динаміки по впливу на пробу Шобера: 32,1%, 42,3% і 42,8%. За впливом на прояв м'язево-тонічного синдрому (бали) самим впливовим був комплекс лікування з включенням ГС – динаміка склала 49,4%, що було достовірно більш ефективним, ніж комплексів II і ЗЛ відповідно – 46,4% і 37,8% ($p < 0,001$). Динаміка проби Томайера (см) під впливом лікування у I-III групах склала відповідно 21,9%, 40,2% і 49,9% ($p < 0,001$). Це довело достовірну більш високу дієвість комплексу лікування з включенням курсу ГРТ у порівнянні з ЗЛ, а також вищу ефективність включення ГС до комплексної терапії у порівнянні з такою у групах ЗЛ і ЗЛ+ГРТ. Таким чином, за впливом на больовий індекс, пробу Томайера і м'язево-тонічний синдром комплекс із включенням ГС був більш дієвим від ЗЛ і ЗЛ+ГРТ ($p < 0,001$). Комплексне лікування із включенням ГРТ було достовірно більш ефективним за впливом на всі клінічні індекси ($p < 0,001$). Вище наведені результати дозволяють рекомендувати запропоновані комплекси лікування із включенням ГРТ і ГС для лікування хворих з ВРПКБС.

Таблиця 6.2

Частота клінічних симптомів у хворих з ВРПКБС у групах порівняння за впливом різних лікувальних комплексів

Клінічний прояв	Групи порівняння (1 – до лікування; 2 – після лікування)					
	I група (n=18)		II група (n=8)		III група (n=14)	
	1	2	1	2	1	2
Больовий с-м	18 (100,0)*	5** (27,8)	8 (100)	1 (12,5)	14 (100,0)	1 (7,1)
Болючість паравертебральних точок при пальпації	17 (94,4)	5 (27,8)	8 (100)	1 (12,5)	13 (92,9)	1 (7,1)
Напруження прямих м'язів спини	15 (83,3)	3 (16,7)	6 (75)	1 (12,5)	12 (85,7)	1 (7,1)
Зменшення лордозу	14 (77,8)	7 (38,9)	5 (62,5)	2 (25)	7 (50)	1 (7,1)
Сколіоз	11 (61,1)	8 (44,4)	5 (62,5)	3 (37,5)	8 (57,1)	2 (14,3)
Обмеження рухів в хребті	15 (83,3)	7 (38,9)	5 (62,5)	2 (25)	12 (85,7)	3 (21,4)

*Примітки: 1. * – в дужках наведені дані у відсотках (%);
2. ** – клінічний прояв у хворих з РППОХ після лікування вважали наявним за відсутності значимої позитивної динаміки

Було проведено також оцінку динаміки наявності больового синдрому (БС) у хворих з ВРПКБС у % до (був наявним у 100% пацієнтів I, II, і III груп) і після проведеного лікування (вважали БС наявним за відсутності значимої позитивної динаміки), а також інших клінічних проявів (дані у табл. 6.2). Отримали наступні показники наявності БС: I – 27,8%; II – 12,5%; III – 7,1%. Таким чином, було констатовано більш значиму позитивну динаміку БС на фоні ОПКВХ при включенні до комплексного лікування курсу ГРТ стосовно групи ЗЛ і об'єктивну вищу ефективність застосування ГС препаратами Traumel S і Placenta compositum за запропонованою схемою стосовно комплексу із ГРТ (відповідно 87,5% і 92,9%).

Таблиця 6.3

Динаміка ЗС пацієнтів з ВРПКБС та ОД під впливом різних лікувальних комплексів з включенням ГРТ та ГС

Показник ЗС	Групи порівняння (1 – до лікування; 2 – після лікування)					
	І група (n=18)		ІІ група (n=8)		ІІІ група (n=14)	
	1	2	1	2	1	2
Індекс болю за ВАШ, см	5,22± 0,10	3,17± 0,15 p<0,001	5,38± 0,18	2,13±0,13 p<0,05 p ₁ <0,01	5,21± 0,19	1,50±0,14 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
«Лист реєстрації симптомів Хопкінса», бали	9,72± 0,32	7,56± 0,22 p<0,001	10,88± 0,44	5,50±0,27 p<0,05 p ₁ <0,001	10,14± 0,21	4,21±0,19 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
Шкала ВООЗ, бали	2,83± 0,09	1,06± 0,06 p<0,001	2,88± 0,13	0,50±0,19 p<0,05 p ₁ <0,05	2,86± 0,10	0,43±0,14 p<0,001 p ₁ <0,01
Шкала Карновскі, бали	60,94± 0,85	82,72± 2,21 p<0,001	59,75± 2,79	91,50±1,20 p<0,05 p ₁ <0,001	62,86± 2,08	95,93±1,29 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
Примітки: 1. p – достовірна різниця показників ЗС в групі хворих з ВРПКБС до і після лікування; 2. p ₁ – достовірність різниці показників ЗС в ІІ або ІІІ групі хворих з ВРПКБС після лікування стосовно таких в І групі; 3. p ₂ – достовірність показників ЗС в ІІІ групі хворих з ВРПКБС після лікування стосовно таких в ІІ групі						

У табл. 6.3 наведені дані динаміки ЗС хворих з ВРПКБС в групах дослідження різних лікувальних комплексів. Вони дозволили довести, що всі три аналізовані програми виявили достовірний позитивний ефект на ЗС хворих з ВРПКБС, визначений за шкалами ВООЗ і Карновскі, а також за динамікою «Листа реєстрації симптомів Хопкінса», БС за шкалою ВАШ. Однак ефективність терапії за впливом на ЗС у ІІ групі пацієнтів виявилась достовірно вищою стосовно І групи. Поєднання ж лікувальних можливостей

медикаментозного, антигомотоксичного і рефлексотерапевтичного впливу дозволило отримати найбільшу позитивну динаміку з нормалізації ЗС хворих з ВРПКБС в III групі (показники ЗС були статистично достовірними стосовно таких I і II груп).

Так, за «Листом реєстрації симптомів Хопкінса» (бали) в I групі динаміка покращення ЗС склала 22,2%, у групі ЗЛ+ГРТ – 49,4%, при застосуванні ж ГС – 58,5%, тобто дієвість включення рефлексотерапії і гомеосиніатрії достовірно покращила результати лікування хворих з ВРПКБС ($p < 0,001$). Оцінка ЗС пацієнтів за Шкалою ВООЗ (бали) в I групі показала покращення ЗС на 62,5%, у II групі – на 82,6%, у III – на 85,0%, що засвідчило суттєву достовірну вищу ефективність II і особливо III програми комплексного лікування ($p < 0,001$). За Шкалою Карновскі (бали) в I групі динаміка оптимізації ЗС склала 26,3%, у II групі – 34,7%, у III групі – 34,5%, що підтвердило достовірну вищу ефективність включення ГТР ГС до комплексного лікування хворих з ВРПКБС стосовно ЗЛ; ефективність II і III комплексів за Шкалою Карновскі були співставимими.

6.2. Аналіз динаміки показників ендогенної інтоксикації, перекисного окислення ліпідів і системи антиоксидантного захисту у хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами під впливом досліджуваних лікувальних програм з включенням голкорексотерапії та гомеосиніатрії

Наступним етапом дослідження було вивчення динаміки показників ЕІ, ПОЛ і АОСЗ у хворих з ВРПКБС під впливом досліджуваних лікувальних програм (дані наведені в таблицях 6.4 та 6.5).

Таблиця 6.4

Динаміка показників ЕІ у групах хворих з ВРПКБС під впливом різних лікувальних комплексів

Показ- ник ЕІ	Група порівняння						
	Конт- роль (n=20)	І група (n=18)		ІІ група (n=8)		ІІІ група (n=14)	
		1	2	1	2	1	2
СМ, ум. од., при 254 нм	334,10± 0,62	434,39± 29,39*	359,11± 2,32* p<0,05	445,63± 50,62*	344,63± 3,64* p<0,05 p ₁ <0,01	438,00± 37,33*	312,64±2,26* p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
СМ, ум. од., при 280 нм	147,50± 0,28	262,28 ± 29,02*	180,06± 4,12* p<0,001	288,75± 47,59*	166,25± 1,39* p<0,05 p ₁ <0,05	281,64± 35,82*	150,79±1,71* – немає p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
РЕІ, %	27,23± 0,27	51,62± 1,72*	40,88± 1,35* p<0,001	49,31± 1,60*	27,52± 0,13 p<0,05 p ₁ <0,001	51,29± 1,66*	22,45±0,64* p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ЦІК, ум. од.	65,35± 0,31	195,76± 7,45*	123,13± 0,18* p<0,001	200,48± 12,75*	97,28± 0,60* p<0,05 p ₁ <0,001	198,77± 9,07*	82,47±0,38* p, p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

*Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05);
2. p – достовірність різниць показників своєї групи до (1) і після (2) лікування;
3. p₁ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС після лікування ІІ або ІІІ групи стосовно таких І групи;
4. p₂ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС після лікування ІІІ групи стосовно таких ІІ групи

Згідно із аналізом динаміки параметрів ЕІ у ході лікування під впливом запропонованих програм комплексної терапії із включення ГРТ та ГС було доведено достовірно високу ефективність цих програм у порівнянні з такою під впливом ЗЛ. За інтегральним показником ЕІ – РЕІ (%) – динаміка цих параметрів під впливом І програми ЗЛ становила 20,8%, під впливом ІІ з включенням ГРТ – 44,2%, під впливом ІІІ з включенням ГС – 56,2%.

Таблиця 6.5

Динаміка показників ПОЛ і АОСЗ у групах хворих з ВРПКБС під впливом різних лікувальних комплексів

Показник ПОЛ і АОСЗ	Група порівняння						
	Конт- роль (n=20)	I група (n=18)		II група (n=8)		III група (n=14)	
		1	2	1	2	1	2
МА, ммоль/л	2,804± 0,018	5,232± 0,092*	3,427± 0,095* p<0,001	5,139± 0,132*	3,309± 0,037* p<0,05 p ₁ <0,01	5,355± 0,104*	2,661± 0,245 *- немає p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
SH- групи, ммоль/л	68,52± 0,46	58,09± 0,92*	76,26± 1,63* p<0,001	57,55± 1,43*	80,06± 0,16* p<0,05 p ₁ <0,05	58,14± 1,14*	83,74± 0,38* p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
СОД, ум. од.	62,16± 0,47	33,46± 0,37*	47,76± 1,32* p<0,001	32,13± 0,46*	50,56± 0,52* p<0,05	32,88± 0,51*	57,46± 0,57* p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Каталаза, %	17,48± 0,17	27,53± 0,29*	22,44± 0,17* p<0,001	27,91± 0,50*	20,05± 0,11 p<0,05 p ₁ <0,001	27,81± 0,34*	17,35± 0,29 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
ЦП, мг/л	245,60± 0,54	436,00± 3,43*	383,44± 2,27* p<0,001	448,13± 7,44*	289,25± 7,85 p<0,05 p ₁ <0,001	429,29 ± 7,06*	269,93± 4,61* p<0,001 p ₁ <0,001

*Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05);
2. p – достовірність різниць показників своєї групи до (1) і після (2) лікування;
3. p₁ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС після лікування II або III групи стосовно таких I групи;
4. p₂ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС після лікування III групи стосовно таких II групи

Таким чином, доведено достовірно вищу динаміку під впливом ЗЛ+ГРТ і ЗЛ+ГС стосовно такої при застосуванні ЗЛ. Самий високий рівень динаміки показало застосування ГС препаратами Traumel S і Placenta compositum за запропонованою схемою стосовно комплексу із ГРТ ($p < 0,001$).

Було також проаналізовано вплив запропонованих програм корекції на показники ПОЛ-АОСЗ (дані наведені у табл. 6.5). Було констатовано, що застосування курсу акупунктури в комплексному лікуванні хворих з РСПОХ із супутнім ОД сприяло нормалізації практично всіх досліджуваних параметрів або суттєвому їх покращенню. Ерадикація ПОЛ, значне зниження ЕІ, посилення АОСЗ (SH-вмісних сполук, СОД) пояснює попередньо обґрунтоване покращення клінічного стану хворих на РСПОХ із ОД. Програма із використанням ГС АГТП за запропонованою схемою показала вищу ефективність впливу на показники ПОЛ (за показником МА зниження на 50,3% проти 36,2% у групі ЗЛ+ГРТ і 34,5% – при лікуванні ЗЛ), АОСЗ (сумарно покращення на 30,6% проти 28,1% і 23,8%) у порівнянні із ЗЛ+ГРТ і ЗЛ відповідно (практично всі показники після лікування в III групі хворих, були статистично достовірними стосовно таких в II групі і у II у порівнянні з такими в I групі).

Таким чином, включенням призначення гомеосиніатричного введення АГТП за запропонованою схемою вдалось досягнути більшого впливу на зниження ендотоксикозу майже до нормалізації показників, приборкання оксидативного стресу (за рівнем МА), нормалізації захисних систем (SH-вмісних речовин, каталази), підвищення захисної дії СОД, зниження запального компонента (за рівнем ЦП) у порівнянні з такими під дією програми з включенням курсу ГРТ. Своєю чергою дані динаміки показників АОСЗ у ході лікування з ГРТ були достовірно більш значимими у порівнянні з такими під впливом ЗЛ. Отримані в ході проведення лікування позитивні ефекти щодо ЕІ, ПОЛ, АОСЗ дозволили покращити стан пацієнтів з РСПОХ як шляхом прямої локалізації токсичної дії чинників ЕІ та ПОЛ і активізації захисних ефектів аналізованих параметрів

АОСЗ, так і через досягнення позитивного впливу на опосередковану патогенетичну дію цих чинників. Таким чином, можна константувати статистично достовірний позитивний ефект всіх лікувальних комплексів для корекції параметрів вищеназваних патогенетичних синдромів. Було доведено більшу ефективність комплексів ЗЛ+ГРТ, а особливо ЗЛ+ГС в порівнянні із ЗЛ щодо гальмування процесів ЕІ, ПОЛ і оптимізації АОСЗ. Це посилює доказову базу доцільності використання запропонованих альтернативних методик лікування в комплексній терапії болю в спині. Отже, запропоновані рефлексотерапевтичні методики є ефективними і можуть бути рекомендовані для посилення ЗЛ хворих з ВРПКБС.

6.3. Динаміка параметрів цитокінового профілю та ендотеліальної дисфункції хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами під впливом досліджуваних лікувальних програм з включенням альтернативних методів

Важливим етапом обґрунтування дієвості запропонованих програм лікування хворих з ВРПКБС вважали дослідження їхнього впливу на показники ЦК та ЕД (дані наведені у таблиці 6.6 та 6.7 відповідно).

Всі програми були достовірно ефективними стосовно параметрів ЦК профілю. Комплекс ЗЛ+ГРТ призводив до кращої динаміки досліджуваних параметрів ЦК, ніж ЗЛ. Статистично достовірними після лікування стосовно ЗЛ були всі показники, крім показника TGF- β . Комплекс ЗЛ+ГС був достовірно більш ефективним стосовно комплексів ЗЛ і ЗЛ+ГРТ за всіма параметрами, крім TGF- β . Таким чином, за позитивними змінами ЦК профілю, до яких призводило лікування з використанням ГРТ, а також особливо з включенням курсу акупунктурного введення АГТП Траумель С і Плацента композитум у комплексній терапії хворих з ВРПКБС, можна зробити висновок про достовірну доцільність використання цих методик.

Динаміка вмісту ІЛ-1 у крові пацієнтів з ВРПКБС після лікування в І групі становила 31,9%, у ІІ групі – 45,1%, у ІІІ групі – 61,5%, що довело достовірну вищу ефективність лікувальних програм з включенням ГРТ і ГС у порівнянні із такою під впливом ЗЛ. Динаміка вмісту TNF- α (пг/мл) у крові хворих з РПКБС у поєднанні з ОД після лікування в І групі становила 38,6%, у ІІ групі – 53,1%, у ІІІ групі – 57,4%. Такі результати підтвердили констатовану тенденцію, отриману за даними щодо ІЛ-1.

Таблиця 6.6

Динаміка показників ЦК профілю в групах хворих з ВРПКБС у поєднанні з ОД під впливом лікувальних комплексів з включенням ГРТ і ГС

Показ- ник ЦК профілю	Групи порівняння						
	Конт- роль (n=20)	І група (n=18)		ІІ група (n=8)		ІІІ група (n=14)	
		1	2	1	2	1	2
ІЛ-1, пг/мл	14,39 \pm 1,26	76,51 \pm 5,18*	52,11 \pm 0,51* p<0,001	75,19 \pm 9,58*	41,31 \pm 1,77* p<0,05 p ₁ <0,001	84,11 \pm 5,41*	32,36 \pm 0,68* p, p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
TNF- α , пг/мл	6,04 \pm 0,33	26,44 \pm 2,33*	16,24 \pm 0,32* p<0,001	28,68 \pm 3,96*	13,46 \pm 0,37* p<0,05 p ₁ <0,001	27,99 \pm 2,89*	11,91 \pm 0,37* p, p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
ІЛ-10, пг/мл	9,50 \pm 0,77	8,62 \pm 0,54	11,12 \pm 0,08 p<0,001	8,94 \pm 0,94	11,74 \pm 0,14 p<0,05 p ₁ <0,01	9,04 \pm 1,18	12,61 \pm 0,03* p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
TGF- β , пг/мл	10,96 \pm 0,89	9,30 \pm 1,24	9,73 \pm 0,10	9,63 \pm 1,23	9,91 \pm 0,23	9,54 \pm 0,67	9,92 \pm 0,04

*Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05);
2. p – достовірність різниць показників своєї групи до (1) і після (2) лікування;
3. p₁ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС після лікування ІІ або ІІІ групи стосовно таких І групи;
4. p₂ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС після лікування ІІІ групи стосовно таких ІІ групи

Під впливом ЗЛ вміст протизапального ІЛ-10 (пг/мл) зростав на 22,5%, під впливом ЗЛ+ГРТ – на 23,9%, під впливом ЗЛ+ЗЛ – на 28,3%, що довело більш високий протизапальний ефект програм лікування з включенням альтернативних методів, запропонованих автором. Дані щодо динаміки вмісту TGF- β (пг/мл) у крові хворих з ВРПКБС з ОД були статистично недостовірними, але констатували нечітку тенденцію на незначне покращення – на 4,4%, 2,8%, 3,8% відповідно в I, II, III групах хворих.

У таблиці 6.7 наводимо динаміку показника оксиду азоту (нітрит-аніону) у групах хворих з ВРПКБС із ОД під впливом запропонованих лікувальних комплексів.

Таблиця 6.7

Динаміка показника оксиду азоту (нітрит-аніону) у групах хворих з ВРПКБС під впливом різних лікувальних комплексів з включенням ГРТ та ГС

Показник NO ₂ , мкмоль/л	Група порівняння						
	Конт- роль (n=20)	I група (n=18)		II група (n=8)		III група (n=14)	
		1	2	1	2	1	2
NO ₂ , мкмоль/л	3,91± 0,02	3,32± 0,19*	3,57± 0,02*	3,47± 0,32*	3,80± 0,04* p ₁ <0,001	3,45± 0,23*	3,98±0,02* p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
*Примітки: 1. * – достовірна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05); 2. p – достовірність різниць показників своєї групи до (1) і після (2) лікування; 3. p ₁ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС після лікування II або III групи стосовно таких I групи; 4. p ₂ – достовірність різниць показників хворих з ВРПКБС після лікування III групи стосовно таких II групи							

Так, в I групі показник оксиду азоту (нітрит-аніону) після лікування збільшився на 7,1%, у II групі показник NO₂ – на 8,7%, в III групі – на 13,3%, що довело вищу ефективність комплексних програм лікування з включенням ГРТ і особливо з включенням ГС (p<0,001) (рис. 6.1). Таким чином, програми лікування з включенням рефлекторних методик сприяли вищому рівню

коригування ЕД у бік посилення вазодилатації, а це, своєю чергою, засвідчило покращення мікроциркуляції під впливом ГРТ і ГС.

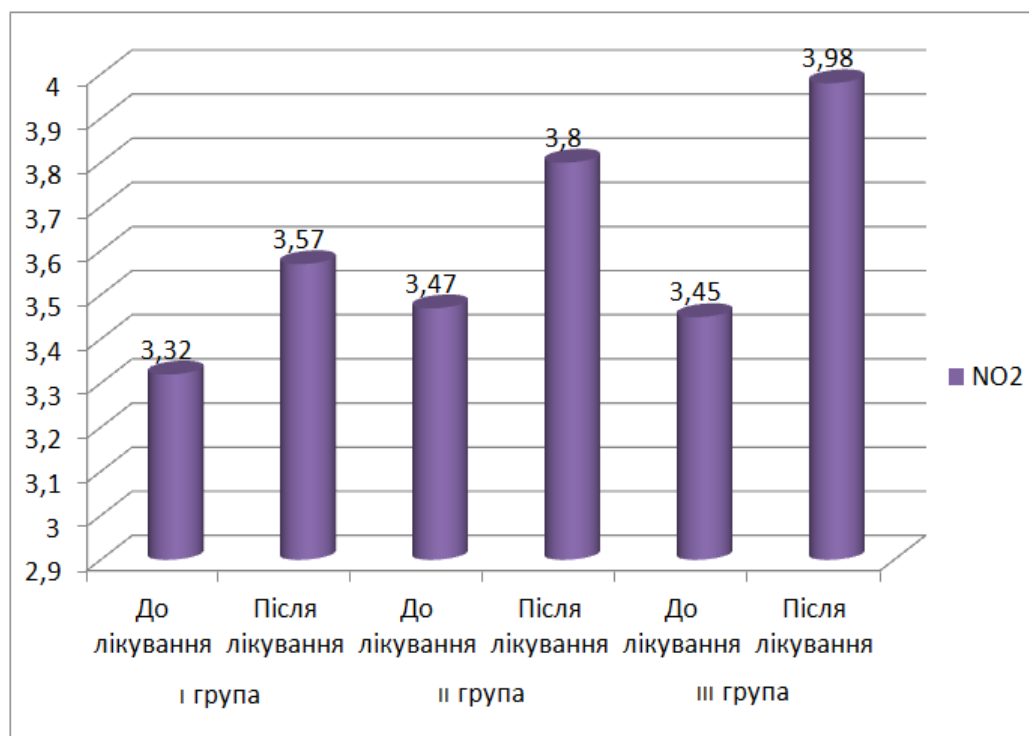


Рис. 6.1. Порівняльна динаміка впливу комплексних програм лікування з включенням рефлексотерапевтичних методів на вміст оксиду азоту (нітрит-аніону) у хворих з ВРПКБС та ОД

Підсумовуючи отримані дані у розділі 6 стосовно диференційованого лікування хворих з ВРПКБС з включенням рефлексотерапевтичних методик, можна виділити наступні положення:

- було констатовано більш значиму динаміку зменшення наявності больового синдрому у хворих з ВРПКБС та ОД при включенні до комплексного лікування курсу ГРТ стосовно групи ЗЛ і об'єктивно вищу ефективність застосування ГС препаратами Traumel S і Placenta compositum за запропонованою схемою стосовно комплексу із ГРТ: Отримали наступні показники наявності БС після лікування у трьох порівнюваних групах: I – 27,8%; II – 12,5%; III – 7,1%. Таким чином, було констатовано більш значиму позитивну динаміку БС на фоні ОПКВХ при включенні до комплексного

лікування курсу ГРТ стосовно групи ЗЛ і об'єктивну вищу ефективність застосування ГС препаратами Traumel S і Placenta compositum за запропонованою схемою стосовно комплексу із ГРТ (відповідно 87,5% і 92,9%);

- за Шкалою Карновскі (бали) в I групі динаміка оптимізації ЗС склала 26,3%, у II групі – 34,7%, у III групі – 34,5%, що підтвердило достовірну вищу ефективність включення ГТР ГС до комплексного лікування хворих з РСПОХ стосовно ЗЛ; ефективність II і III комплексів за Шкалою Карновскі були співставимими;

- ефективність дії комплексу ЗЛ+ГРТ була достовірно вищою стосовно ЗЛ за рівнями всіх показників ЕІ, ПОЛ, АОСЗ. За інтегральним показником ЕІ – РЕІ (%) динаміка параметрів ендотоксикозу під впливом I програми ЗЛ становила 20,8%, під впливом II з включенням ГРТ – 44,2%, під впливом III з включенням ГС – 56,2%. Програма із використанням ГС АГТП за запропонованою схемою показала вищу ефективність впливу на показники ПОЛ (за показником МА зниження на 50,3% проти 36,2% у групі ЗЛ+ГРТ і 34,5% – при лікуванні ЗЛ), АОСЗ (сумарно покращення на 30,6% проти 28,1% і 23,8%) у порівнянні із ЗЛ+ГРТ і ЗЛ відповідно (практично всі показники після лікування в III групі хворих, були статистично достовірними стосовно таких в II групі і у II у порівнянні з такими в I групі).

- доведено доцільність включення до комплексної терапії хворих з ВРПКБС та Од курсу ГРТ і акупунктурного введення Traumel S і Placenta compositum для покращення параметрів ЦК профілю і ендотеліальної дисфункції. У групі ЗЛ показник нітрит-аніону після лікування збільшився на 7,1%, у II групі – на 8,7%, в III групі – на 13,3%, що довело вищу ефективність комплексних програм лікування з включенням ГРТ і особливо з включенням ГС ($p < 0,001$) і вищий рівень коригування ЕД у бік посилення вазодилатації, а це, своєю чергою, засвідчило покращення мікроциркуляції під впливом ГРТ і ГС.

6.4. Алгоритм диференційованого призначення лікувальних програм з включенням рефлексотерапії хворим з вертеброгенними рефлекторними попереково-крижовими больовими синдромами у поєднанні з остеопорозом

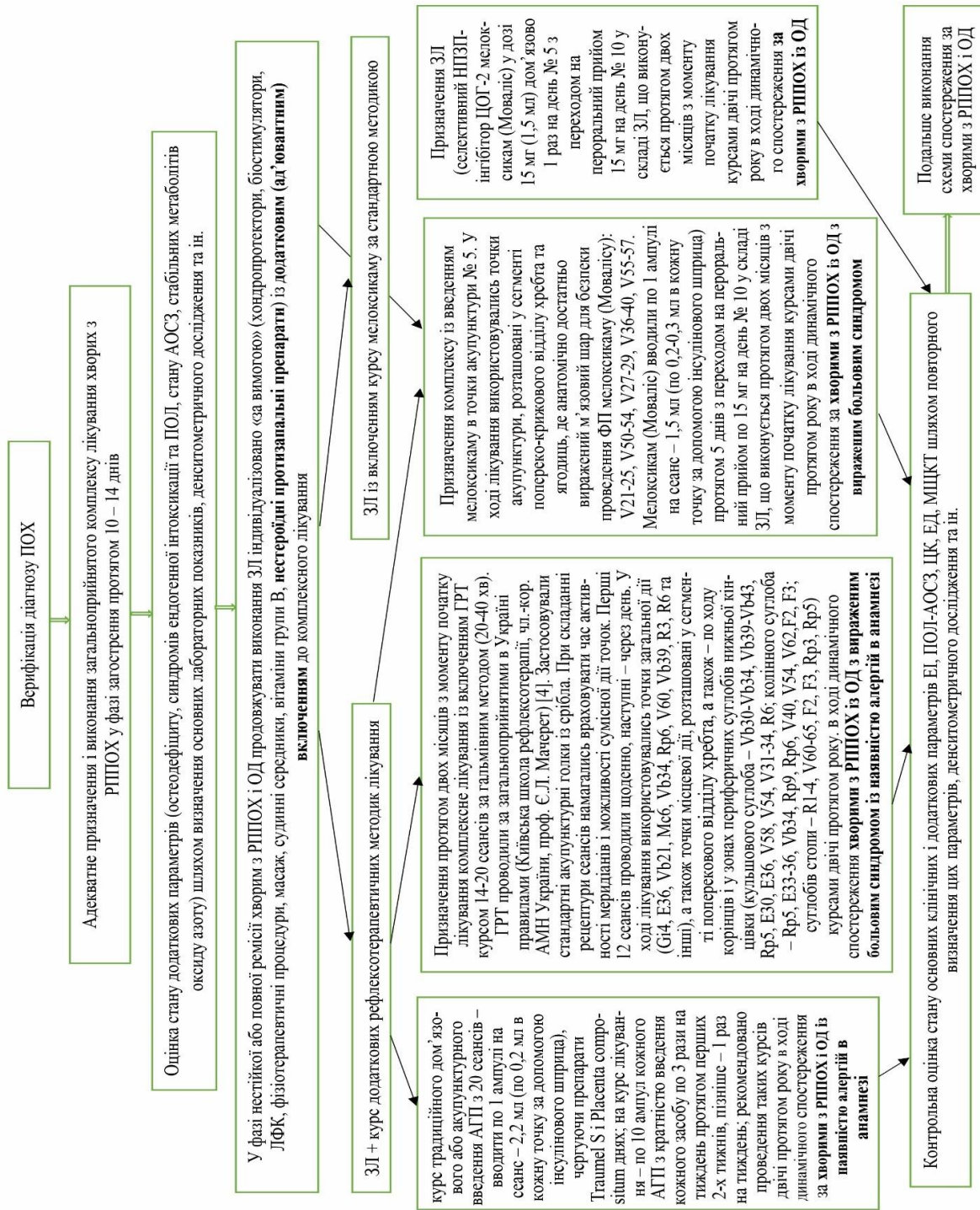


Рис. 6.2. Схема диференційованого підходу до лікування пацієнтів з ВРПКБС та ОД

Підсумовуючи результати проведених досліджень стосовно можливостей корекції виявлених порушень в комплексній терапії хворих з ВРПКБС поєднанні з ОД, наводимо розроблену нами схему диференційованого підходу до лікування пацієнтів з ВРПКБС та ОД із включенням рефлексотерапевтичних методик фармакопунктури, голкорексотерапії, а також гомеосиніатрії біорегуляційних препаратів Traumel S і Placenta compositum (рис. 6.2).

Таким чином, у результаті дослідження було запропоновано алгоритм диференційованого призначення реабілітаційних лікувальних програм з включенням рефлексотерапевтичних методик хворим з ВРПКБС у поєднанні з ОД: у фазі нестійкої або повної ремісії хворим з ВРПКБС і ОД продовжувати виконання ЗЛ індивідуалізовано «за вимогою» (хондропротектори, біостимулятори, ЛФК, фізіотерапевтичні процедури, масаж, судинні середники, вітаміни групи В, нестероїдні протизапальні препарати) із додатковим (ад'ювантним) включенням до комплексного лікування курсу додаткових рефлексотерапевтичних методик реабілітації.

Хворим з ВРПКБС та ОД із наявністю алергій в анамнезі – призначення протягом двох місяців з моменту початку лікування комплексне лікування із включенням ГРТ курсом 14 – 20 сеансів за гальмівним методом (20 – 40 хв). ГРТ проводили за загальноприйнятими в Україні правилами (Київська школа рефлексотерапії, чл.- кор. АМН України, проф. Є. Л. Мачерет) [4]. Застосовували стандартні акупунктурні голки із срібла. При складанні рецептури сеансів намагались враховувати час активності меридіанів і можливості сумісної дії точок. Перші 12 сеансів проводили щоденно, наступні – через день. У ході лікування використовувались точки загальної дії (Gi4, E36, Vb21, Mc6, Vb34, Rp6, V60, Vb39, R3, R6 та інші), а також точки місцевої дії, розташовані у сегменті поперекового відділу хребта, а також – по ходу корінців і у зонах периферичних суглобів нижньої кінцівки (кульшового суглоба – Vb30-Vb34, Vb39-Vb43, Rp5, E30, E36, V58, V54, V31-34, R6; колінного суглоба – Rp5, E33-36, Vb34, Rp9, Rp6, V40, V54, V62,F2, F3;

суглобів стопи – R1-4, V60-65, F2, F3, Rp3, Rp5) курсами двічі протягом року в ході динамічного спостереження.

Хворим з ВРПКБС та ОД з вираженим больовим синдромом – призначення комплексу із введенням мелоксикаму в точки акупунктури № 5. У ході лікування використовувались точки акупунктури, розташовані у сегменті попереково-крижового відділу хребта та ягодиць, де анатомічно достатньо виражений м'язовий шар для безпеки проведення ФП мелоксикаму (Мовалісу): V21-25, V50-54, V27-29, V36-40, V55-57. Мелоксикам (Моваліс) вводили по 1 ампулі на сеанс – 1,5 мл (по 0,2-0,3 мл в кожену точку за допомогою інсулінового шприца) протягом 5 днів з переходом на пероральний прийом по 15 мг на день № 10 у складі ЗЛ, що виконується протягом двох місяців з моменту початку лікування курсами двічі протягом року в ході динамічного спостереження за хворими з РППОХ із ОД з вираженим больовим синдромом.

Хворим з ВРПКБС та ОД із наявністю алергій в анамнезі і вираженим больовим синдромом – курс традиційного дом'язового або акупунктурного введення АГП з 20 сеансів – вводили по 1 ампулі на сеанс – 2,2 мл (по 0,2 мл в кожену точку за допомогою інсулінового шприца), чергуючи препарати Traume1 S і Placenta compositum днях; на курс лікування – по 10 ампул кожного АГП з кратністю введення кожного засобу по 3 рази на тиждень протягом перших 2-х тижнів, пізніше – 1 раз на тиждень; рекомендовано проведення таких курсів двічі протягом року в ході динамічного спостереження за таким пацієнтами.

Після контрольної оцінки стану основних клінічних і додаткових параметрів ЕІ, ПОЛ-АОСЗ, ЦК, ЕД, МЩКТ шляхом повторного визначення цих параметрів, денситометричного дослідження та ін. рекомендовано подальше виконання схеми спостереження за хворими з ВРПКБС із виконанням повторних курсів комплексного реабілітаційного лікування із включенням запропонованих рефлексотерапевтичних методик у плані реабілітації таких пацієнтів.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

У науково-методичному посібнику представлено теоретичне узагальнення результатів і оптимізацію лікувальної тактики та підвищення ефективності комплексного лікування хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами і супутнім остеодefіцитом з урахуванням стану кісткової тканини, зокрема остеодefіциту, цитокінового дисбалансу, порушень у системі оксиду азоту, ендогенної інтоксикації, порушення рівноваги у системі оксиданти-антиоксиданти шляхом включення рефлексотерапевтичних методів, а саме фармакопунктури мелоксикаму, класичної акупунктури і гомеосиніатрії біорегуляційних препаратів Traumel S і Placenta compositum.

1. При дослідженні мінеральної щільності кісткової тканини в 137 хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами і супутнім остеодefіцитом у 14,6% визначалися нормальні показники, у 40,9% діагностувався остеосклероз, у 33,6% - різного ступеня остеопенія, остеопороз (ОП) – у 10,9%, а одночасні зміни кісткової тканини у вигляді остеосклерозу та ОД спостерігали у 30,7% хворих, що свідчило наявності локальних проявів ОХ хребта та системної остеопенії. Було доведено наявності ОД у 39,5% хворих з люмбалгіями та у 45,7% – з люмбоішалгією.

2. Було доведено наявності у хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами і супутнім остеодefіцитом достовірної активізації ПОЛ за показником МА і ендотоксикозу, що посилювались при наявності і поглибленні ОД, досягаючи найвищого рівня при супутньому ОП. Констатовано ослаблення АОСЗ як ферментного складу (за рівнями СОД), так і неферментного (за станом SH-груп), а також посилення

запальної активації системи каталази та ЦП, що поглиблювалися зі зниженням МЩКТ.

3. Встановлено достовірне підвищення рівнів прозапальних цитокінів ІЛ-1 і TNF- α і зменшення протизапального ЦК ІЛ-10 в сироватці крові хворих з ВРПКБС, яке корелювало з поглибленням ОД за показником Т-критерію – обернено з рівнем TNF- α ($r=-0,85$; $p<0,001$) і ІЛ-1 ($r=-0,75$; $p<0,05$), прямо з рівнем TGF- β ($r=0,35$; $p<0,001$) і ІЛ-10 ($r=0,24$; $p<0,05$). Це довело предикторну роль порушення цитокінового обміну – збільшення прозапальних факторів і зниження протизапальних – для поглиблення ОД.

4. Констатовано зменшення рівня нітрит-аніону у сироватці крові пацієнтів з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами і супутнім остеодефіцитом із прогресуванням ОД і встановлено взаємозв'язок його із збільшенням прозапальних ЦК ІЛ-1 ($r=-0,64$; $p<0,001$) і TNF- α ($r=-0,76$; $p<0,001$) та зниженням ростового TGF- β ($r=0,35$; $p<0,05$) і протизапального ІЛ-10 ($r=0,24$; $p<0,001$), що довело зниження протективної ролі нітрит-аніону при прогресуванні запалення.

5. Доведено достовірний прогностичний вплив досліджених ЦК на стан МЩКТ: агресивно-руйнівний – з боку прозапальних ЦК ІЛ-1 і TNF- α і остеопротекторний – з боку ростового фактора TGF- β і протизапального ЦК ІЛ-10.

6. Констатовано достовірно вищу ефективність лікувальної програми з використанням фармакопунктури мелоксикаму за впливом на больовий синдром та інші клінічні індекси у порівнянні із ЗЛ сумарно на 63,95% проти 56,67%; на показники ЕІ (сумарно зниження ЕІ на 41,42% проти 25,77%), ПОЛ (за показником МА зниження на 37,04% проти 31,23%), АОСЗ (сумарно покращення на 46,07% проти 42,48%); на показники цитокінового профілю (сумарне зниження рівнів прозапальних ІЛ-1 і TNF- α на 59,19% проти 48,94%, підвищення рівня протизапального ЦК ІЛ-10 на 25,38% проти 7,04%);

ендотеліальної дисфункції (за збільшенням вмісту нітрит-аніону відповідно на 24,37% проти 20,22%, ($p < 0,05$) і параметри остеодefіциту – покращення становило 3,48% за станом показника Т% проти 0,96%; за показником Z% – 5,19% проти 0,20% ($p_1 < 0,001$), що призводило до зниження глибини остеопенії з II ст. до I ст.

7. Було встановлено більш значиму позитивну динаміку больового синдрому у хворих з ВРПКБС і супутнім ОД при включенні до комплексного лікування курсу ГРТ і об'єктивно вищу ефективність застосування гомеосиніатрії препаратами Traumel S і Placenta compositum за запропонованою схемою стосовно комплексу із ГРТ (відповідно 87,5% і 92,9%); загального стану пацієнтів за Шкалою Карновскі – відповідно на 34,7% і 34,5% (ЗЛ – 26,3%); за інтегральним показником ендотоксикозу РЕІ (%) динаміка склала 44,2% і 56,2% (ЗЛ – 20,8%); зниження оксидативного стресу за показником МА – на 50,3% проти 36,2% (ЗЛ – 34,5%); сумарне покращення АОСЗ на 30,6% проти 28,1% (ЗЛ – 23,8%); збільшення показника нітрит-аніону відповідно на 8,7%, і 13,3% (ЗЛ – 7,1%), що довело вищу ефективність комплексних програм лікування з включенням ГРТ і особливо з включенням ГС ($p < 0,001$).

На основі проведеного науково-практичного дослідження і аналізу літературних джерел було запропоновано і доведено доцільність впровадження наступних **практичних рекомендацій**:

1. З метою своєчасного виявлення втрат кісткової маси і зниження ризику розвитку остеопорузу у хворих з вертеброгенними рефлексорними попереково-крижовими больовими синдромами і супутнім ОД доцільно проводити дослідження МЦКТ методом двофотонної рентгенівської денситометрії.

2. Рекомендовано включати до комплексного лікування хворих з ВРПКБС і супутнім ОД курс введення мелоксикаму в ТА, розташовані у сегменті попереково-крижового відділу хребта та ягодиць, де анатомічно достатньо

виражений м'язовий шар для безпеки проведення ФП мелоксикаму (Мовалісу): V21-25, V50-54, V27-29, V36-40, V55-57 по 1 ампулі на сеанс 1,5 мл (по 0,2-0,3 мл в кожному пункті за допомогою інсулінового шприца) протягом 5 днів.

3. Хворим з ВРПКБС і супутнім ОД з метою попередження поліпрагмазії, алергічних проявів і зменшення медикаментозного навантаження доцільно в комплексне лікування включати курс гомеосиніатрії біорегуляційними препаратами Traumel S і Placenta compositum з 20 сеансів: вводити по 1 ампулі на сеанс – 2,2 мл (по 0,2 мл в кожному пункті за допомогою інсулінового шприца), чергуючи їх по днях. На курс лікування – по 10 ампул кожного з кратністю введення кожного засобу 3 рази на тиждень протягом перших 2-х тижнів, пізніше – 2 рази на тиждень.

СПИСОК ВЛАСНИХ ПУБЛІКАЦІЙ АВТОРІВ

1. Бабінець Л. С. Вплив комплексного лікування з включенням класичної акупунктури на параметри ендотоксикозу при поперековому остеохондрозі залежно від стану кісткової тканини / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // *Вісник наукових досліджень*. – Тернопіль, 2010. – № 2 (59). – С. 80–82.

2. Надкевич А. Л. Клініко-патогенетичні аспекти застосування рефлексотерапевтичних методик у комплексному лікуванні поперекового остеохондрозу / А. Л. Надкевич // *Архів клінічної медицини*. – 2010 – № 2 (16). – С. 43–46.

3. Бабінець Л. С. Фармакопунктура у комплексному лікуванні болю при поперековому остеохондрозі на тлі остеодefіциту / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // *Український медичний альманах*. – Луганськ, 2011 – 14 (№ 2) (додаток). – С. 4–6. Ляпко М. Г. Оцінка ефективності застосування поверхневої багатоголчастої різнометалевої аплікації при травматичній хворобі спинного мозку в поєднанні з поперековим остеохондрозом / М. Г. Ляпко, Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич [та ін.]. // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. – Київ, 2011. – С. 311–317.

4. Бабінець Л. С. Параметри цитокінового статусу як маркер ефективності комплексного лікування хворих на поперековий остеохондроз із больовим синдромом / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // *Вісник наукових досліджень*. – Тернопіль, 2012. – № 2 (67). – С. 137–139.

5. Бабінець Л. С. Мінеральна щільність кісткової тканини, цитокіновий статус та ендотеліальна дисфункція у хворих з рефлексорними проявами поперекового остеохондрозу, можливості їх корекції / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // *Український вісник психоневрології*. – Харків, 2012. – Том 20, 3 (72). – С. 21–24.

6. Надкевич А. Л., Бабінець Л. С. Патогенетичне обґрунтування застосування антигомотоксичних препаратів у комплексному лікуванні рефлексорних проявів поперекового остеохондрозу / А. Л. Надкевич, Л. С. Бабінець // *Лікарська справа. Врачебное дело.* – Київ, 2015. – № 7-8. – С. 52–57.

7. Babinets L. S. The State of Bone Mineral Density, Cytokine Status and Endothelial Dysfunction in the Patients with Reflex Manifestations of Lumbar Osteochondrosis and Possible Ways of Their Correction / L. S. Babinets., A. L. Nadkevych // *Journal of Education, Health and Sport.* 2015. № 5 (6). P. 29–36. ISSN 2391-8306. DOI 10.5281/zenodo.18207

8. Babincova L. S. Možnosti homeosiniatrie při rehabilitaci osob trpicich reflexnimi projevy osteochondrozy bederni casti patere / L. S. Babincova, L. V. Andriyuk, A. L. Nadkevic [et al.] // *Vedecko-odborný časopis “Eniologie člověka”*.j – Vřeclav: Sovenios. r.o. 2016. С. 8, № 3. Sovenio s.r.o. P. 3–5.

9. Бабінець Л. С. Патогенетичні аспекти поперекового остеохондрозу на тлі остеопенії та можливості його комплексного лікування з використанням різних шляхів уведення мелоксикаму / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // «*Здоров'я України*». Тематичний номер: *Неврологія. Психіатрія. Психотерапія.* – Київ, 2012. – № 2 (21). – С. 38–40.

10. Бабинец Л. С. Обоснование комплексной коррекции состояния костной ткани, цитокинового обмена и эндотелиальной дисфункции при поясничном остеохондрозе с неврологическими проявлениями в практике семейного врача / Л. С. Бабинец, А. Л. Надкевич // *Спецвыпуск «Наука в Центральной России»* // *Наука в Центральной России* (Тамбов, 2013). – С. 87–93.

11. Патент на корисну модель № 73911 Україна МПК А61Р 19/00 А61К 31/425 № u 201203987 Бабінець Л. С., Надкевич А. Л. «Спосіб лікування хворих на поперековий остеохондроз» / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // ТДМУ

ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України. Заявл. 02.04.2012. Опубл. 10.10.2012, – Бюл. 19/2012. – 4 с.

12. Патент на корисну модель № 63639 Україна МПК А61К 35/00 А61К 35/12 А61К 33/06 А61К 31/33. № и 201105262 «Спосіб лікування хворих на поперековий остеохондроз» / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України. Заявл. 26.04.2011. Опубл. 10.10.2011. Бюл. 19/2011. – 8 с.

13. Надкевич А. Л. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування акупунктурного введення мелоксикаму у комплексній терапії поперекового остеохондрозу на тлі остеодефіциту / А. Л. Надкевич // Збірник мат-лів наук.-практ. конф. з міжнар. участю молодих вчених «Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього» (м. Ужгород, 2011 р.). – Ужгород: ТДВ «Патент», 2011. – С. 78–80.

14. Бабінець Л. С. Можливості рефлексотерапевтичної корекції ендотеліальної дисфункції у хворих з вертеброгенними рефлекторними синдромами попереково-крижового рівня. / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Збірник праць учасників Ювілейної наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті професора Є. Л. Мачерет «Рефлексотерапія в Україні: досвід та перспективи» (м. Київ, 2012 р.). – Київ: Вид-во «Поліум», 2012. – С. 124–126.

15. Бабінець Л. С. Роль цитокінового статусу у формуванні остеопенії при поперековому остеохондрозі / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич, С. Я. Мороз [та ін.] // Збірник матеріалів підс. наук.-практ. конф. «Здобутки експериментальної і клінічної медицини» (м. Тернопіль, 2013 р.). – Тернопіль: «Укрмедкнига», 2013. – С. 140.

16. Надкевич А. Л. Цитокіновий профіль при остеодефіциті у хворих з рефлекторними проявами поперекового остеохондрозу / А. Л. Надкевич, Л. С. Бабінець, Н. О. Марченкова [та ін.] // Збірник матеріалів підс. наук.-практ.

конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 21 трав. 2014 р.). – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2014. – С. 30–31.

17. Бабінець Л. С. Клініко-імунологічні аспекти остеопенії при дистрофічно-дегенеративних процесах локомоторного апарату. / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич, Т. Г. Маєвська // Збірник праць наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 85-річчю від дня народження професора Є. Л. Мачерет «Рефлексотерапія в медичній реабілітації: сьогодні і майбутнє» (Київ, 2014 р.). – Київ : Поліграфічний центр «Геопринт», 2014. – С. 37–38.

18. Бабінець Л. С. Аналіз ефективності голкорексотерапії та гомеосиніатрії в комплексному лікуванні поперекового остеохондрозу / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Збірник учасників наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Методи рефлексотерапії в медичній реабілітації дорослих і дітей» (м. Київ, 2015 р.). – Київ, 2015. – С. 29–31.

19. Бабінець Л. С. Рефлексотерапевтична оптимізація комплексної терапії вертеброгенного больового синдрому / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Збірник робіт учасників наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання медичної реабілітації та рефлексотерапії у взаємодії лікарів первинної та вторинної ланок медичної допомоги» (м. Київ, 2016 р.). – Київ: «АНФ ГРУП», 2016. – С. 25–26.

20. Бабінець Л. С. Ефективність комплексного лікування хворих з поперековим остеохондрозом за динамікою стану ендотеліальної дисфункції / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич, І. В. Готь // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – Тернопіль, 2016. – № 2. – С. 107.

21. Бабінець Л. С. Ефективність гомеосиніатрії та класичної акупунктури для корекції ендотоксикозу, змін про- та антиоксидантного статусу хворих на поперековий остеохондроз / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Досягнення рефлексотерапії в Україні і в світі» (м. Київ, 2010 р.). – Київ: ЗАТ «ВІПОЛ», 2010. – С. 11–16.

22. Бабінець Л. С. Акупунктура та гомеосиніатрія в комплексному лікуванні поперекового остеохондрозу / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Мат-ли наук.-практ. конф. «Здоров'я та довголіття. Інтеграція народної і нетрадиційної медицини в систему підготовки лікаря загальної практики. Сімейна медицина – запорука здоров'я» в рамках 17 медичної виставки «ГалМед: Здоров'я та довголіття». (м. Львів, 14 квіт. 2011 р.). – Львів: ЗАТ «Гал-ЕКСПО», 2011. – С. 31–32.

23. Бабінець Л. С. Динаміка цитокінового статусу хворих з поперековим остеохондрозом під впливом акупунктурного введення мелоксикаму / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Мат-ли наук.-практ. конф. «Здоров'я та довголіття. Впровадження методів немедикаментозної терапії та нетрадиційної медицини в систему підготовки лікаря загальної практики. Сімейна медицина – запорука здоров'я в рамках 18 медичної виставки «ГалМед: Здоров'я та довголіття»: (м. Львів, 2012 р.). – Львів: ПрАТ «Світ друку», 2012. – С. 35–36.

24. Бабінець Л. С., Надкевич А. Л. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з рефлексорними проявами поперекового остеохондрозу / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Мат-ли Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Стратегія і тактика використання немедикаментозних методів терапії в лікарській практиці відновної медицини» (м. Трускавець, 2013 р.). – Львів: «Папуга», 2013. – С. 17–18.

25. Бабінець Л. С. Деякі аспекти використання класичної акупунктури в комплексному лікуванні хворих на поперековий остеохондроз з рефлексорними синдромами / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Мат-ли наук.-практ. конф. «Застосування нетрадиційних методів лікування в санаторних умовах». – Тернопіль: ЗАТ «Виробничий комплекс «Лілея», 2010. – С. 6–8.

26. Бабінець Л. С. Больовий синдром при поперековому остеохондрозі та його рефлексотерапевтична корекція / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Мат-ли

Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання поліклінічної неврології» (м. Київ, 2011 р.). – Київ: «Червона Рута»-ТУРС, 2011. – С. 11–12.

27. Бабінець Л. С. Наукове обґрунтування шляхів введення мелоксикаму в комплексному лікуванні вертеброгенного больового синдрому / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Інтегративна медицина на етапах медико-санітарної допомоги: теоретичні аспекти та лікувальні практики» (м. Маріуполь, 2012 р.). – Донецьк: ТОВ «Каштан», 2012. – С. 5 – 10.

28. Бабінець Л. С. Біорегуляційна терапія в комплексному лікуванні вертеброгенного больового синдрому / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Мат-ли підс. наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини». – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2015. – С. 7–8.

29. Бабінець Л. С. Клініко-патогенетичні засади рефлексотерапії та її методів, можливості застосування при рефлексорних проявах поперекового остеохондрозу та остеоартрозу / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич, Т. Г. Маєвська // Збірник статей та тез Ювілейної наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 40-річчю рефлексотерапії в Україні «Рефлексотерапія, методи східної та західної медицини в медичній реабілітації сьогодення». – Київ : «АНФ ГРУП», 2017. – С. 107–119.

30. Бабінець Л. С. Застосування нестероїдного протизапального препарату мелоксикаму для рефлексотерапевтичної корекції больового синдрому при поперековому остеохондрозі / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Збірник мат-лів LV підсумкової наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» – Тернопіль: «Укрмедкнига», 2011. – С. 9–10.

31. Метод комплексного лікування больового синдрому у хворих на поперековий остеохондроз із супутнім остеодefіцитом: інформаційний лист № 318-2012 (Випуск 5. Проблема «Неврологія») / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич

// ДВНЗ «ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України – К. : Укрмедпатентінформ, 2012. – 4 с.

32. Надкевич А. Л. Методики застосування нестероїдних протизапальних препаратів у комплексному лікуванні вертеброгенного больового синдрому на тлі поперекового остеохондрозу та остеодефіциту / А. Л. Надкевич // Мат-ли XI Міжнар. наук. конфер. молодих учених «Новини і перспективи медичної науки» – Дніпропетровськ, 2011. – Т. 1. – С. 181–183.

33. Надкевич А. Л. Патогенетическое обоснование комплексных программ терапии при коморбидности поясничного остеохондроза и остеодефицита / А. Л. Надкевич, Л. С. Бабінець // Мат-лы 68 научн. конф. студентов с междунар. участием «Актуальные вопросы медицинской науки». – Самарканд, Узбекистан, 2014. – С. 149–150.

34. Спосіб лікування вертеброгенного больового синдрому: інформаційний лист № 319-2012 (Випуск 6 з проблеми «Неврологія») / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич; ДВНЗ «ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» – К. : Укрмедпатентінформ, 2012. – 4 с.

35. Babinets L. S. Application the methods of the reflexotherapy in complex treatment of the lumbar pain reflex syndromes / L. S. Babinets., A. L. Nadkevych // Мат-лы 69 научн. конф. с междунар. участием «Вопросы современной медицинской науки» (г. Самарканд, Республика Узбекистан, 2015 г.). – Самарканд, Узбекистан, 2015. – С. 131.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аверьянов Е. А. Современные методы лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата антигомотоксическими препаратами / [Текст] Е. А. Аверьянов., И. И. Минец., А. Н. Бабко // Материалы научно-практического семинара. – К. : Каскад-Медикал, 2002. – С. 20.
2. Аврунин А. С. Метод двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии. Ограничения при оценке состояния костной ткани / [Текст] А. С. Аврунин, Н. В. Корнилов, В. Е. Каземиркин // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2002. – № 4. – С. 56–60.
3. Агасаров Л. Г. Фармакопунктура (фармакопунктурная рефлексотерапия) / [Текст] Л. Г. Анасаро // – М., 2002. – 207 с.
4. Алексеев В. В. Клиническая эффективность и безопасность препарата Мовалис при терапии неспецифических болей в нижней части спины. Consilium medicum. Неврология / [Текст] В. В. Алексеев, А. В. Алексеев // – 2014. № 2. С. 57–62.
5. Аль-Замиль М. Х. Эффективность мовалиса при выраженных неврологических проявлениях поясничного остеохондроза / [Текст] М. Х. Аль-Замиль // Журнал неврологии и психиатрии имени Корсакова. – 2005. – Том 105, № 9. – С. 53
6. Альтенативная медицина // Большая энциклопедия. – В 62 т. – М.: Терра, 2006. – Т. 2. – С. 373.
7. Андрейчин В. А. Використання антигомотоксичних препаратів у комплексному лікуванні остеоартрозу великих суглобів / [Текст] В. А. Андрейчин., М. Б. Макар., Г. М. Галька., П. А. Кирилук // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 3. – С. 93–96.

8. Андреев А. А. Структура системы точек акупунктуры – фактор управления функциями организма / [Текст] А. А. Андреев // Рефлексология. – 2006. – № 3/4. – С. 27–28.

9. Андрейчин С. М. Медичні аспекти проблеми остеопорозу / [Текст] С. М. Андрейчин, М. І. Швалюк // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6., № 1. – С. 117–122.

10. Антонов И. П. Классификация заболеваний периферической нервной системы и формулировка диагноза / [Текст] И. П. Антонов // Неврология и психиатрия. – 1985. – Т. 4. – С. 481–487.

11. Бабак О. Я. Антигомотоксическая терапия в клинике внутренних болезней / [Текст] О. Я. Бабак // – Киев : Книга-плюс, 2006. – 252 с.

12. Бабінець Л. С. Мінеральна щільність кісткової системи при первинному остеоартрозі: клініко-патогенетичні аспекти, підходи до лікування. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / [Текст] Л. С. Бабінець // Терноп. держ. мед. акад. ім. І. Я. Горбачовського. – Т., 2000. – 19 с.

13. Бабінець Л. С. Вплив комплексного лікування з включенням класичної акупунктури на параметри ендотоксикозу при поперековому остехондрозі залежно від стану кісткової тканини / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Вісник наукових досліджень. – 2010. – № 2 (59). – С. 80–82.

14. Бабінець Л. С. Мінеральна щільність кісткової тканини, цитокіновий статус та ендотеліальна дисфункція у хворих з рефлексорними проявами поперекового остехондрозу, можливості їх корекції / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Український вісник психоневрології. – 2012. – Том 20, вип. 3 (72). – С. 21–24.

15. Бабінець Л. С. Патогенетичні аспекти поперекового остехондрозу на тлі остеопенії та можливості його комплексного лікування з використанням різних шляхів введення мелоксикаму / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Медична газета «Здоров'я України». (Тематичний випуск: Неврологія. Психіатрія. Психотерапія.) – 2012. – № 2 (21). – С. 38–40.

16. Бабінець Л. С. Фармакопунктура у комплексному лікуванні болю при поперековому остехондрозі на тлі остеодефіциту / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2 (додаток). – С. 4–6.

17. Бабінець Л. С. Можливості рефлексотерапевтичної корекції ендотеліальної дисфункції у хворих з вертеброгенними рефлексорними синдромами попереково-крижового рівня / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Матеріали Ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвячена пам'яті професора Є. Л. Мачерет та 35-річчя від заснування рефлексотерапії в Україні: «Рефлексотерапія в Україні: досвід і перспективи», м. Київ, 4-5 жовтня 2012 року. – С. 124–126.

18. Бабінець Л. С. Цитокіновий статус – маркер ефективності лікування хворих з поперековим остехондрозом / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич, С. Я. Мороз // Збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», 17 квітня 2012 року, м. Тернопіль.: ТДМУ «Укрмедкнига». – 2012. – С. 12–13.

19. Бабінець Л. С. Роль цитокінового статусу у формуванні остеопенії при поперековому остехондрозі / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич, С. Я. Мороз, О. А. Качмар // Здобутки експериментальної і клінічної медицини: Збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції, м. Тернопіль, 18 червня 2013 року. – С. 140.

20. Бабінець Л. С. Цитокіновий профіль при остеодефіциті у хворих з рефлексорними проявами поперекового остехондрозу / [Текст] А. Л. Надкевич, Л. С. Бабінець, Н. О. Марченкова, Т. В. Марцинкевич // Збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції: «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», м. Тернопіль, 21 травня 2014 року. – С. 30–31.

21. Бабінець Л. С. Біорегуляційна терапія в комплексному лікуванні вертеброгенного больового синдрому / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич //

«Здобутки клінічної та експериментальної медицини» // матеріали підсумкової V науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті ректора члена-кореспондента НАМН України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука (Тернопіль, 17 черв. 2015 р.) – Терноп. держ. мед.ун-т ім. І. Я. Горбачевського. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – С. 7–8.

22. Бабінець Л. С. Параметри цитокінового статусу як маркер ефективності комплексного лікування хворих на поперековий остеохондроз із больовим синдромом / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Вісник наукових досліджень. – 2012. – № 2 (67). – 137–139.

23. Бабінець Л. С. Цитокіновий статус – маркер ефективності лікування хворих з поперековим остеохондрозом / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич, С. Я. Мороз // Збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», 17 квітня 2012 року, м. Тернопіль.: ТДМУ «Укрмедкнига», 2012. – С. 12 – 13.

24. Бабінець Л. С. Фармакопунктура у комплексному лікуванні болю при поперековому остеохондрозі на тлі остеодефіциту / [Текст] Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2 (додаток). – С. 4–6.

25. Бабов К. Д. Проблемы восстановительного лечения больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата на современном этапе / [Текст] К. Д. Бабов, Г. П. Пеклина, Н. Н. Леонова // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2001. – № 4. – С. 43–47.

26. Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / [Текст] А. Н. Белова, О. Н. Шепетова // – М. : Антидор, 2002. – 440 с.

27. Беловол А. Н. Остеопороз у женщин пременопаузального возраста. Лікарська справа / [Текст] А. Н. Беловол, И. И. Князькова, Н. В. Кузьминова // – 2015. № 5/6. С. 3–8.

28. Белоголовых Л. А., Дубиков А. И., Медведь Е. Э. Активность нитрооксидаз на разных стадиях развития адьювантного артрита / [Текст] Л. А. Белоголовых, А. И. Дубиков, Е. Э. Медведь. // Бюл.экспер.биол. и мед. – 2007. – № 143 (5). – С. 576–579.

29. Бобрик Ю. В., Горлов В. В. Аспекты приоритетности медикаментозных или физических методов в лечении и реабилитации больных остехондрозом позвоночника с неврологическими проявлениями / [Текст] Ю. В. Бобрик, В. В. Горлов. // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 30–34.

30. Боева И. А. Место сывороточных уровней С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов в определении степени активности суставного синдрома при остеоартрозе / [Текст] И. А. Боева. // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 4. – С. 19–22.

31. Бойчак М. П. Место рефлексотерапии и некоторых других методов альтернативной медицины в современной медицинской практике / [Текст] М. П. Бойчак, В. В. Собецкий // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2010. – № 1-2. – С. 10–30.

32. Болевые синдромы в неврологической практике / [Текст] под ред. проф. В. Л. Голубева. – 3-е изд., перераб. и доп. // – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 336 с.

33. Боренштейн Д. Эпидемиология, этиология, диагностическая оценка и лечение поясничной боли / [Текст] Д. Боренштейн. // Междунар. мед. журн. – 2000. – № 35. – С. 36–42.

34. Братусь В. В. Оксид азота как регулятор защитных и гомеостатических реакций организма / [Текст] В. В. Братусь // Український ревматологічний журнал. – 2003. – № 4 (14). С. 3–11.

35. Бучакчийская Н. М. Аспекты современного лечения больных с рефлекторными и корешковыми компрессионными синдромами поясничного

остехондроза / [Текст] Н. М. Бучакчийская, В. И. Марамуха, И. И. Харченко, И. В. Марамуха // *Международн. неврологич. журн.* – 2011. – № 5 (43). – С. 126–128.

36. Вакуленко Л. А. Остехондроз: можливість адитивного біорегуляційного підходу / [Текст] Л. А. Вакуленко. // *Міжнародний неврологічний журнал.* – 2015. – № 6 (76). – С. 107–111.

37. Ванин А. Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований / [Текст] А. Ф. Ванин. // *БиПКОХимия.* – 1999. – Т. 63, вып. 7. – С. 867–869.

38. Волошин П. В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии / [Текст] П. В. Волошин, В. А. Малахов, А. Н. Завгородняя // – Харьков, 2006. – 92 с.

39. Волошин П. В. Стан неврологічної служби в Україні в 2010 році та перспективи розвитку / [Текст] П. В. Волошин, Т. С. Міщенко. // – Харків, 2010. – 24 с.

40. Волошин П. В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / [Текст] П. В. Волошин, Т. С. Міщенко, Є. В. Лекомцева. // *Международный неврологический журнал.* – 2006. – № 3 (7). – С. 9–13.

41. Волошина Л. О. Особливості цитокінового профілю крові у хворих на первинний остеоартроз в аспекті вікової коморбідності. *Український ревматологічний журнал* / [Текст] Л. О. Волошина, С. І. Сміян. // – 2016. № 1. – С. 65–69.

42. Гаваа Лувсан. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии / [Текст] Гаваа Лувсан. // – М., Наука, 1986. – 575 с.

43. Галенко А. С. Способы немедикаментозной и фармакологической коррекции эндотелиальной дисфункции / [Текст] А. С. Галенко, С. Н. Шуленин. // «*ФАРМиндекс-Практик*». – 2006. – Вып. 10. – С. 2–10.

44. Гандурська О. П. Комплексне лікування нейрорефлекторних вертеброгенних больових синдромів з використанням електропунктури та фармакопунктури / [Текст] О. П. Гандурська. // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 1999. – № 4. – С. 28–30.

45. Герасимова О. Н. Клинический опыт применения мелоксикама (Мовалис) при неспецифической боли в спине и радикулопатии. / [Текст] О. Н. Герасимова, В. А. Парфенев. // Неврология, психиатрия, психосоматика – 2012. № 2. С. 68–73.

46. Гесс В. Гомеопатическое мышление для врачей и пациентов [Текст] В. Гесс. // – Смоленск: Гомеопатическая медицина, 1997. – 208 с.

47. Гоженко А. И. Роль оксида азота в физиологии и патологии системы гомеостаза / [Текст] А. И. Гоженко, С. Г. Котюжинская, В. П. Реутов. // – Одесса, 2005. – 139 с.

48. Гойденко В. С. Структурно-функциональная теория механизмов действия иглотерапии и микротерапии: учебное пособие / [Текст] В. С. Гойденко. // – М. : – 1990. – 192 с.

49. Голик В. А. Мовалис в лечении хронических пояснично-крестцовых болевых синдромов / [Текст] В. А. Голик, Ю. И. Мащенко, Е. И. Мороз. // Укр. мед. часопис. – 2004. – № 2. – С. 61–64.

50. Головач И. Ю. Остеоартрит, фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте / [Текст] И. Ю. Головач. // – Український ревматологічний журнал. 2014. № 2. С. 4–11.

51. Горлов А. А. Остеохондроз – болезнь века / [Текст] А. А. Горлов, Р. В. Кадала, Н. В. Матвеева. // Вестн. физиотерапии и курортологии. – 2008. – № 2. – С. 92–96.

52. Гуревич К. Г. Оксид азота: биосинтез, механизмы действия, функции / [Текст] К. Г. Гуревич, Н. Л. Шимановский. // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2000. – № 4. – С. 16–21.

53. Гусев Е. И. Лекарственные средства в неврологической клинике: Руководство для врачей / [Текст] Е. И. Гусев, А. С. Никифоров, А. Б. Гехт. // – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 416 с.

54. Дамулин И. В. Боли в спине: клинические и лечебные аспекты / [Текст] И. В. Дамулин, П. А. Семенов. // Український неврологічний журнал. – 2011. – № 3. – С. 79 – 85. // Терапевтический архив. – 2009. – № 6. – С. 78–82.

55. Дедух Н. В. Костная ткань в норме и при остеопорозе: препараты кальция и витамина Д: (обзор литературы). / [Текст] Н. В. Дедух, Е. А. Побел. // Ортопедия, травматология и протезирование – 2013. № 3. С. 92–98.

56. Деменко В. Д. Применение различных видов рефлексотерапии в комплексном лечении неврологических проявлений поясничного остеохондроза / [Текст] В. Д. Деменко, О. Л. Тондий, В. Г. Яковлев. // – Укр. вісн. психоневрології. – 2002, Т. 10, вип. 1. – С. 34–36.

57. Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / [Текст] А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев. // – Цитокины и воспаление. – 2003. – № 3 (2). – С. 20–35.

58. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и алергологія / [Текст] Г. Н. Дранник. // – [4-е изд.]. – Киев, Полиграф Плюс, 2010. – 552 с.

59. Дубиков А. И. Нестероидные противовоспалительные препараты: некоторые практические аспекты применения / [Текст] А. И. Дубиков. // Consilium Medicum. – 2009. – № 1. – С. 13–18.

60. Дубиков А. И. Влияние селективных и неселективных ингибиторов циклооксигеназы на нитрооксидсинтазную активность хряща и синовии при аутоиммунном артрите / [Текст] А. И. Дубиков, Л. А. Белоголовых, Е. Э. Медведь и др. // – Человек и лекарство. 11 Российский национальный конгресс. Тез. докл. – М., 2004. – С. 783.

61. Емелин А. Ю. Лечение дорсопатий: опыт применения мелоксикама / [Текст] А. Ю. Емелин, Е. В. Мельникова, Л. Г. Заславский. // Здоров'я України. – 2011. – № 2 (17). – С. 44–45.

62. Епифанов В. А. Остеохондроз позвоночника (диагностика, лечение, профилактика): руководство для врачей. – 3-е изд., испр. и доп. / [Текст] В. А. Епифанов, А. В. Епифанов. // – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

63. Жданов А. В. Особенности корреляционных связей в системе цитокинов / [Текст] А. В. Жданов, Г. Т. Сухих, М. П. Давидова. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – № 9. – С. 309–311.

64. Завгородняя А. Н. Эндотелиальные механизмы патогенеза цереброваскулярной патологии / [Текст] А. Н. Завгородняя, А. В. Малахов. // Укр. медичн. часопис. – 2006. – № 2/52 (3-4). – С. 35–39.

65. Здыбский В. И. Акупунктура и гомеосиниартрия для рефлексотерапевтов: пособие для врачей / [Текст] В. И. Здыбский. // – Харьков: ПП Єсін О. В., 2009. – 140 с.

66. Зміни метаболізму оксиду азоту при ревматичних захворюваннях / [Текст] Т. В. Звягіна, І. В. Гамаюнов, О. О. Губанова, Т. В. Анікеєва, А. А. Кривошей. // Укр. ревматологічн. журн. – 2002. – № 3 (9). – С. 10–15.

67. Зозуля Ю. А. Мультифункциональность и метаболизм оксида азота в центральной нервной системе (обзор литературы) / [Текст] Ю. А. Зозуля, Л. Н. Сенько. // Журнал АМН України. – 2000. – Т. 6, № 1. – С. 3–25.

68. Зяблицев Д. С. Роль костного метаболизма в патогенезе остеоартроза. / [Текст] Д. С. Зяблицев. // Міжнародний вісник медицини – 2013. Т. 6, № 2. С. 27–30.

69. Иваничев Г. А. Сенсорное и рефлекторное взаимодействие в механизмах акупунктуры / [Текст] Г. А. Иваничев. // – М.: МЕДпресс, 2005. – 486 с.

70. Иванова М. Ф. Дорсалгия, обусловленная дегенеративно-дистрофической патологией позвоночника / [Текст] М. Ф. Иванова, С. К.Евтушенко. // *Новости медицины и фармации.* – 2010. – № 15 (33). – С. 16–17.

71. Избранные клинические лекции по рефлексотерапии (по материалам научных работ сотрудников кафедры рефлексотерапии ХМАПО) : монография. Изд. 2-е, пер. и доп. Харьков: СПДФЛ Мосякин В.Н., 2007. 304 с.

72. Інструкція по медичному застосуванню препарату Моваліс РП № UA/2683/03/01, затверджено наказом МОЗ України 22.03.2007 № 140, реєстраційне посвідчення № UA/2683/03/01).

73. Інструкція по медичному застосуванню препарату Траумель С РП МОЗ України №UA /5934/03/01 від 15.01.2008 року № 9.

74. Інструкція по медичному застосуванню препарату Плацента композитум (РП № UA/2465/01/01. Затверджено наказом Міністерства ПКОХорони здоров'я України від 13.10.2009 № 738).

75. Интегративные регуляторные механизмы остеопороза и пути их коррекции / [Текст] А. А. Лобенко, Ю. Н. Бондарь, О. О. Протупкевич, Е. С.Пахомова. // *Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія.* – 2002. – № 3. – С. 26–28.

76. Кадыков А. С. Реабилитация неврологических больных / [Текст] А. С. Кадыков, Л. А. Черникова, Н. В. Шапаронова. // – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 560 с. : ил.

77. Казимирко В. К. Остеопороз : патогенез, клиника, профилактика и лечение – 2-е изд., стереотип / [Текст] В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. И. Мальцев. // – К.: МОРИОН, 2006. – 160 с.

78. Казимирко В. К. Роль и место воспаления в патофизиологии первичного остеоартита / [Текст] Казимирко В. К. // *Український ревматологічний журнал.* 2015. № 4. С. 53–59.

79. Казимирко В. К. Инволюционный остеоартроз и остеопороз / [Текст] Казимирко В. К., Коваленко В. Н., Флегонтова В. В. // – Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2011. – 724 с.

80. Каладзе Н. Н. Иммунологические механизмы и апоптоз в патогенезе остеопороза / [Текст] Н. Н. Каладзе, А. А. Горлов. // Перинатологія та педіатрія. – 2003. – № 3. – С. 95.

81. Каратеев А. Е. Мелоксикам: «золотая середина» нестероидных противовоспалительных препаратов / [Текст] А. Е. Каратеев. // Терапевтический архив. – 2014. – № 5. – С. 99–105.

82. Кашкин К. П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность (лекция) / [Текст] К. П. Кашкин. // – Клинич. лаб. диагностика. – 1998. – № 11. – С. 21–32.

83. Клековкина Е. В. Медиаторы иммунного воспаления в крови и синовиальной жидкости у больных остеоартрозом и ревматоидным артритом / [Текст] Е. В. Клековкина, Б. Ф. Немцов. // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 49–54.

84. Клименко А. В. Особенности лечения вертебро-рогенных болевых синдромов / [Текст] А. В. Клименко, И. В. Бельская // Международный неврологический журнал. – 2011. – Том 17, № 4 (68). – С. 15–20.

85. Клименко О. В. Особливості лікування вертебро-генного больового синдрому / [Текст] О. В. Клименко, І. В. Бельська. // Лікарська справа. – 2015. № 5/6. – С. 76–83.

86. Климовицкий В. Г. Роль нейтрофилов в механизмах формирования и развития остеопоротических повреждений: гипотеза / [Текст] В. Г. Климовицкий, И. Г. Герасимов. // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2005. – № 2. – С. 105–110.

87. Князькова И. И. К вопросу о диагностике остеопороза у мужчин / [Текст] И. И. Князькова. // – Ліки України. 2015. № 1. С. 60–66.

88.Ковалева О. Н. Биологические эффекты интерлейкина-1 / [Текст] О. Н. Ковалева, Т. Н. Амбросова. // *Врачебная практика.* – 2001. – № 2. – С. 94–98.

89.Коваленко В. М. Ревматичні захворювання: сучасні тенденції фармакотерапії / [Текст] В. М.Коваленко. // *Укр. ревматол. журн.* – 2009. – № 3 (37). – С. 5–11.

90.Коваленко В. М. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді / [Текст] В. М. Коваленко, В. В. Поворознюк, О. П. Борткевич та ін. // *Укр. ревматол. журн.* – 2009. – № 3 (37). – С. 23–39.

91.Коваленко О. Є. Рефлексотерапія: реалії та перспективи застосування в системі медичної реабілітації хворих / [Текст] О. Є. Коваленко, Є. Л. Мачерет, М. Г. Ляпко, О. О. Коркушко, Г. М. Чуприна. // *Український медичний альманах.* – 2011. – Том 14, № 2 (додаток). – С. 35–38.

92.Коваленко О. Є., Чижикова М. Є. Сучасні погляди на субстрат та механізми дії акупунктури / [Текст] О. Є. Коваленко, М. Є. Чижикова. // *Міжнародний неврологічний журнал.* – 2017. № 6 (92). С. 120–126.

93.Коваленко В. Н. Остеоартроз: практическое руководство / [Текст] В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. // – Киев: Морион, 2005. – 601 с.

94.Козелкин А. А. Немедикаментозные методы реабилитации больных с вертеброгенными грудными болевыми синдромами. / [Текст] А. А. Козелкин, С. А. Медведкова. // *Міжнародний неврологічний журнал.* – 2010. – № 8 (38). – С. 33–37.

95.Козловская Л. В. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования / [Текст] Л. В. Козловская, А. Ю. Николаев. // – 2-е изд. – М.: Медицина, 1994. – 288 с.

96. Колосова Т. В. Алгоритм терапии вертеброгенных болевых синдромов / [Текст] Т. В. Колосова, Ю. И. Головченко, Т. И. Насонова. // Український неврологічний журнал. – 2011. – № 3. – С. 15–20.

97. Компендиум – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: Морион, 2010. – 2240 с.

98. Корж Н. А. Остеопороз и остеоартроз: патогенетически взаимосвязанные заболевания? (обзор лит.) / [Текст] Н. А. Корж, Н. Н. Яковенчук. // Ортопедия, травматология и протезирование. 2013 № 4. С. 102–111.

99. Коркушко О. В. Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы / [Текст] О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневская. // Кровообіг і гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 4–15.

100. Королев А. Роль цитокинов в развитии остеоартроза / [Текст] А. Королев, В. Цурко. // Врач. – 2003. – № 6. – С. 58–61.

101. Костенко Е. В. Рефлексотерапия в комплексном лечении больных дорсопатиями / [Текст] Е. В. Костенко. // Медицинская помощь. – 2003. – № 6. – С. 28–32.

102. Котенева В. М. Нейрорефлекторные концепции лечебного действия иглоукалывания (акупунктуры) / [Текст] В. М. Котенева. // Рефлексология. – 2003. – № 1. – С. 17 – 24.

103. Кулемзіна Т. В. Рефлексотерапія: можливості, переваги, шляхи удосконалення / [Текст] Т. В. Кулемзіна. // Україна. Здоров'я нації. – 2007. – № 3-4. – С. 91–93.

104. Курушина О. В. Современные аспекты лечения болей в спине / [Текст] О. В. Курушина., А. Е. Барулин. // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 4 (50). – С. 105–110.

105. Курушина О.В. Современные аспекты лечения болей в спине / [Текст] О. В. Курушина, А. Е. Барулин. // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 4 (50). – С. 105–110.

106. Куфтеріна Н. С. Ефективність використання ревмоксикаму в комплексній терапії вертеброгенних больових синдромів / [Текст] Н. С. Куфтеріна. // – Міжнародний неврологічний журнал. – 2012. – № 1 (47). – С. 57–60.

107. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / [Текст] С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. // – 2-е изд., перераб.и доп. – К. : Морион, 2001. – 408 с.

108. Лобенко А. О. Роль протизапальних цитокінів в патогенезі остеопорозу у щурів / [Текст] А. О. Лобенко, Н. Є. Таварткіладзе. // Журн. АМН України. – 2001. – Т. 7., № 1. – С. 121–127.

109. Лувсан Гаваа. Традиционные и современные аспекты восточной медицины [Текст] Лувсан Гаваа. // – М.: «Московские учебники и картоли-тография», 2000. – 400 с.

110. Лукьянчук Е. В. Нестероидные противовоспалительные препараты при остеоартрозе: оптимизация применения с учетом факторов риска сердечно-сосудистых и гастроинтестинальных осложнений / [Текст] Е. В. Лукьянчук. // Український медичний часопис. – 2014. № 6. С. 107–109.

111. Ляпко Н. Г. Способы и механизмы действия металлоигольчатых «Апликаторов Ляпко» / [Текст] Н. Г. Ляпко. // Вестн.физиотерапии и курортологи. – 2005. – № 2. – С. 104–106.

112. Ляпко М. Г. Оцінка ефективності застосування поверхневої багатоволнової різнометалевої аплікації при травматичній хворобі спинного мозку в поєднанні з поперековим остеохондрозом / [Текст] М. Г. Ляпко, Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич, В. М. Творко. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – Київ, 2011. – С. 311–317.

113. Маркин С. П. Лечение больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника / [Текст] С. П. Маркин. // *Вопр. Курор-тологии, физиотерапии и лечебной физкультуры.* – 2005. – № 2. – С. 36–38.

114. Мачерет Е. Л. Основы Традиционной Китайской медицины в рефлексотерапии / [Текст] Е. Л. Мачерет, А. О. Коркушко. // – К.: «ДІЯ», 2005. – 400 с.

115. Мачерет Е. Л. Рефлексотерапия в комплексном лечении заболеваний нервной системы / [Текст] Е. Л. Мачерет, И. З. Самосюк, В. П. Лысенюк. // – К.: Здоровья, 1989. – 232 с.

116. Мачерет Є. Л. Остеохондроз поперекового відділу хребта, ускладнений грижами дисків: підручник в 2 т. / [Текст] Мачерет Є. Л., Довгий І. Л., Коркушко О. О. // – Київ: видавничий і поліграфічний центр «Три крапки», 2006. 480 с.

117. Медицинская реабилитация: рук-во для врачей / Под ред. В.А. Епифанова // 2-е изд. испр. и доп.: М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 352 с.

118. Меньщикова Е. Б. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях / [Текст] Е. Б. Меньщикова, Н. К. Зенков, В. П. Реутов. // – *Биохимия.* – 2000. – Т. 65, Вып. 4. – С. 485–503.

119. Місце неопіодних анальгетиків та роль оксиду азоту в механізмах болю та спазму / [Текст] О. О. Нефьодов, В. Й. Мамчур, В. І. Опришко, О. А. Подплетня, О. Ю. Коваленко, Т. А. Гайдук. // *Український медичний альманах.* – 2011. – Том 14, № 2 (додаток). – С. 46–52.

120. Міщенко Т. С. Сучасна діагностика і лікування у неврології та психіатрії / [Текст] за ред. Т. С. Міщенко, В. С. Підкоритова. // – К.: Доктор-Медіа, 2008. – 624 с.

121. Мищенко Т. С. Место мелоксикама в лечении нейропатической боли / [Текст] Т. С. Мищенко. // *Здоров'я України.* 2011. 23 с.

122. Молодан В. И. Основы рефлексотерапии для врача общей практики / [Текст] В. И. Молодан, Д. К. Милославский. // Врачебная практика. – 2006. – № 1. – С. 94–97.

123. Молостов В. Д. Иглотерапия. Мануальная терапия: Практическое руководство по лечению заболеваний / [Текст] В. Д. Молостов. // – М.: Эксмо, 2008. – 800 с.

124. Мороз Е. Н. Медико-социальные особенности больных с неврологическими осложнениями остеохондроза пояснично-крестцового отдела позвоночника / [Текст] Е. Н. Мороз. // – Укр. вісн. психоневрології. – 2004. – Т. 12., вип. 1. – С. 109–111.

125. Морозова О. Г. Комплексная терапия в восстановительном лечении дорсалгий / [Текст] О. Г. Морозова, А. А. Ярошевский, Я. В. Липинская. // Український вісник психоневрології. – 2012. – Т. 20, вип. 2 (71). – С. 90–93.

126. Морозова О. Г. Дифференцированное применение способов рефлексотерапии при стенокардии и кардиалгиях различного генеза / [Текст] О. Г. Морозова, В. И. Здыбский, А. А. Ярошевский. // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 3 (4). – С. 108–111.

127. Моррисон Р. Новейшая Materia medica. Настольная книга гомеопата / Р. Морисон // – М.: Гомеопатическая медицина, 2000. – 400 с.

128. Москаленко В. Ф. Антигомотоксическая терапия заболеваний внутренних органов / [Текст] В. Ф. Москаленко, Б. К. Шамургия. // – Киев: Книга-плюс, 2006. – С. 342–360.

129. Моцарь С. И. Опыт применения антигомотоксических препаратов Traumeel S, Zeel T, Discus compositum в терапии деформирующих артрозов, спондилоартрозов и остеохондроза позвоночника / [Текст] С. И. Моцарь, Е. О. Игнатъев. // Биологическая терапия. – 2000. – № 2. – С. 34–42.

130. Мурашко Н. К. Рефлексотерапія: підручник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної світи: в 2 т. / [Текст] Н. К. Мурашко,

О. Г. Морозова, Г. М. Чуприна, Я. В. Пішель, Т. П. Парнікоза, Р. В. Сулік, І. Л. Довгий, В. Г. Серeda. // – Т. 2. К. : ТОВ «СІК ГРУПУКРАЇНА», 2013. 420 с.

131. Надкевич А. Л. Клініко-патогенетичні аспекти застосування рефлексотерапевтичних методик у комплексному лікуванні поперекового остеохондрозу / [Текст] А. Л. Надкевич. // Архів клінічної медицини. – 2010. – № 2 (16). – С.43–46.

132. Надкевич А. Л. Цитокиновий профіль при остеодефіциті у хворих з рефлексотерапевтичними проявами поперекового остеохондрозу / [Текст] А. Л. Надкевич, Л. С. Бабінець, Н. О. Марченкова, Т. В. Марцинкевич. // Збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції: «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», м. Тернопіль, 21 травня 2014 року. – С. 30–31.

133. Надкевич А. Л. Патогенетичне обґрунтування застосування антигомотоксичних препаратів в комплексному лікуванні рефлексотерапевтичних проявів поперекового остеохондрозу / [Текст] А. Л. Надкевич, Л. С. Бабінець. // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2015. – № 7-8. – С. 52–57.

134. Наукове обґрунтування лікувального впливу методів рефлексотерапії / [Текст] Є. Л. Мачерет, О. Є. Коваленко, О. О. Коркушко, Г. М. Чуприна, Н. В. Ханенко, Л. П. Дригант. // Сімейна Медицина. – 2006. – № 3. – С. 98–100.

135. Никифоров А. С. Остеохондроз и спондилоартроз позвоночника как проявления единого дегенеративного процесса / [Текст] А. С. Никифоров, О. И., Мендель. // Медична газета «Здоров'я України». – 2007. – № 6 (163). – С. 48.

136. Одинак М. М., Емелин А. Ю. Применение мовалиса в лечении дорсопатий / [Текст] М. М. Одинак, А. Ю. Емелин. // Журнал неврологи и психиатрии шимени С. С. Корсакова. – 2004. – Том 104, № 12. – С. 29.

137. Околот Ю. В. Імунологічні зміни при вертеброгенних попереково-крижових синдромах / [Текст] Околот Ю. В. // Укр. мед. часопис. – 2004. – № 3. – С. 32–35.

138. Оксид азоту та імунна система організму / [Текст] А. І. Гоженко, І. В. Ніколаєвська, С. Г. Костюжинська [та ін.]. // Медична хімія. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 5–9.

139. Орлик Т. В. Вертебральний больовий синдром у людей старших вікових груп при системному остеопорозі: фактори ризику, діагностика, лікування, профілактика: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.01.21. Лиман (Донец. обл.), 2016. 44 с.

140. Остеопороз в практиці невропатолога / [Текст] І. С. Луцкий, Е. І. Луцкая, Д. Ю. Цыцевич, Е. Б. Коломийченко. // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2005. – № 2. – С. 126–129.

141. Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика и лечение: монографія / [Текст] Под ред. Н. А. Коржа, В. В. Поврознюка, Н. В. Дедух, И. А. Зупанца. // – Акад. мед. наук України. – Х.: Золотые страницы, 2002. – 648 с.

142. Патент № 73911 Україна, МПК А61Р 19/00 А61К 31/425. Спосіб лікування хворих на поперековий остеохондроз / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич; Заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського. – №и 2012 03987; заявл. 02.04.2012; опубл. 10.10.2012, Бюл. 19.

143. Патент № 63639 Україна, МПК А61К 35/00 А61К 35/12 А61К 33/06 А61К 31/33. Спосіб лікування хворих на поперековий остеохондроз / Л. С. Бабінець, А. Л. Надкевич; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського. – № и 2011 05262; заявл. 26.04.2011; опубл. 10.10.2011, Бюл. 19.

144. Патогенез, методи дослідження та лікування больових синдромів: посібник / [Текст] Є. Л. Мачерет., Г. М. Чуприна., О. Г. Морозова та ін. // – Х.: ВПЦ Контраст, 2006. – 168 с.

145. Патогенетическая значимость воспаления при остеоартрозе у подростков с инициальными стадиями заболевания / [Текст] Н. С. Шевченко, И. С. Лебедь, И. Н. Нелина, Д. А. Кашкалда, Е. В. Матвиенко. // Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 1 (39). – С. 50–54.

146. Поворознюк В. В. Боль в нижней части спины. Патофизиология, особенности диагностики, профилактика и лечение хронической боли / [Текст] В. В. Поворознюк. // Лікування і діагностика. – 2005. – № 1. – С. 43–52.

147. Поворознюк В. В. Вертебральный боль-вой синдром в жінок і чоловіків: зв'язок із якістю трабекулярної кісткової тканини / [Текст] В. В. Поворознюк, Т. В. Орлик, Н. І. Дзерович. // Львівський медичний часопис. 2015. Том 21, № 2. С. 34–38.

148. Покровский В. И. Оксид азота, его физиологические и патологические свойства / [Текст] В. И. Покровский, Н. А. Виноградов. // Терапевтический архив. – 2005. – № 1. – С. 82–87.

149. Пономаренко Г. Н. Перспективы научных исследований современной курортологии / [Текст] Г. Н. Пономаренко. // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2009. – № 3. – С. 3–6.

150. Пономаренко Е. Н. Сравнение эффективности инъекционных и таблетированных форм витаминов группы В в комплексном лечении дорсалгий, обусловленных дегенеративно-дистрофическими изменениями поясничного отдела позвоночника / [Текст] Е. Н. Пономаренко, О. Б. Кулакова, Е. А. Бойко. // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 6 (36). – С. 55–60.

151. Попелянский Я. Ю. Болезни периферической нервной системы: руководство для врачей / [Текст] Я. Ю. Попелянский. // – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 352 с.

152. Попович С. В. Терапія остеоартроза колінного сугава комбінатіей «Траумель С» і «Цель Т»: обзор клінічного дослідження MOZArT / [Текст] С. В. Попович. // Ортопедія, травматологія і протезування. 2015. № 4. С. 37–42.

153. Поспелова М. Л. Медикаментозні і фітотерапевтичні методи коррекції дисфункції ендотелія і активності воспаления при атеросклерозе у пацієнтів с цереброваскулярними захворюваннями / [Текст] М. Л. Поспелова // Обзори по клініч.фармакол. і лек.терапії. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 88–97.

154. Проблеми остеопорозу / За ред. проф. Ковальчука Л.Я. // – Тернопіль, Укрмедкніга, 2002. – 446 с.

155. Пшетаковский П. Л. Остеохондрозы позвоночника: клиника, лечение и реабилитация: Монография / [Текст] П. Л. Пшетаковский, А. А. Владимиров. // – К.: КИМ, 2008. – 224 с.

156. Разумов А. Н. Интегрирующая роль восстановительной медицины в современной науке и приктике здравоохранения / [Текст] А. Н. Разумов. // Восстановительная медицина и реабилитация. – М. 2004. – С. 5–10.

157. Ратбиль О. Е. Остеохондроз: современное состояние вопроса / [Текст] О. Е. Ратбиль. // Consillium Medicum. Ukraina – 2011. –Том 5, № 3. – С.

158. Реутов В. П. Цикл оксида азота в организме млекопитающих и принцип цикличности [Текст] В. П. Реутов. // Биохимия. – 2002. – № 3, Т. 67. – С. 353–376.

159. Рефлексотерапія: реалії та перспективи застосування в системі медичної реабілітації хворих / [Текст] О. Є. Коваленко, Є. Л. Мачерет, М. Г. Ляпко, О. О. Коркушко, Г. М. Чуприна. // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2 (додаток). – С. 35–38.

160. Роль цитокинового звена в воспалительном процессе / [Текст] Т. Бухтиарова, З. Омеляненко, В. Хоменко, О. Ядловский. // Вісник фармакології та фармації. – 2009. – № 9. – С. 22–27.

161. Садеков І. А. Фармакопунктура в комплексній терапії невротатій у дітей / [Текст] І. А. Садеков, Л. О. Мальцева, Т. М. Бухановська. // Матеріали ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвячена пам'яті професора Є. Л. Мачерет та 35-річчя від заснування рефлексотерапії в Україні, м. Київ, 4-5 жовтня 2012 року. – С. 194–196.

162. Самосюк І. З. Мануальна, гомеопатическая и рефлексотерапия остеохондроза позвоночника / [Текст] І. З. Самосюк, С. А. Войтаник, Т. Д. Попова, Б. В. Гавата. // – К.: Здоровья, 1992. – 272 с.

163. Самосюк І. З. Акупунктура / [Текст] І. З. Самосюк, В. П. Лысенюк. // – М.: АСТ-ПРЕСС КНИГА, 2004. – 528 с. – (Медицинская энциклопедия).

164. Сергеева О. Ю. Обзор современных представлений о механизме и уровнях действия гомеопатических лекарственных средств / [Текст] О. Ю. Сергеева // Гомеопатическая медицина. – 2002. – № 1 (3). – С. 13 – 20.

165. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных сил организма / [Текст] А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 4. – С. 9 – 15.

166. Смян С. И. Боли в позвоночнике: ревматологические заболевания и остеопороз в практике невропатолога / [Текст] С. И. Смян. // Український вісник психоневрології. – 2007. – Т. 15., вип. 1. – С. 54–58.

167. Смян С. И. Остеопороз: основні питання етіології, патогенезу, клініки, діагностики / С. І. Смян // Мистецтво лікування. – 2006. – № 9 (035). – С. 59–61.

168. Сомова Л. М. Оксид азота как медиатор воспаления / [Текст] Л. М. Сомова, Н. Г. Плехова. // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 2. – С. 77–80.

169. Сохор Н. Р. Клініко-патогенетичне обґрунтування корекції остеодефіцитних та мембранодеструктивних змін у хворих з неврологічними проявами поперекового остеохондрозу. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / Київ, 2004. – 20 с.

170. Спектр провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и синовиальной жидкости тазобедренного сустава при деформирующем коксартрозе / [Текст] С. О. Давыдов, А. В. Олейниченко, В. А. Шильников и др. // Бюллетень СО РАМН. – 2003. – № 4 (110). – С.63–66.

171. Суховий М. В. Антигомотоксическая терапия заболеваний опорно-двигательного аппарата / [Текст] М. В. Суховий, Е. В. Аверьянов, В. И. Семеняка // – Руководство для практических врачей. – Киев. – 2004. – 174 с.

172. Сучасні методики відновлювального лікування хворих з неврологічними синдромами поперекового остеохондрозу / [Текст] І. П. Шмакова, В. Й. Тещук. // – Вестн.физиотерапии и курортологии. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 149–150.

173. Терещенко Л. А. Возможности фармакотерапии пациентов с болью в нижней части спины / [Текст] Л. А.Терещенко // Семейна медицина. – 2015. – № 6. – С. 113–115.

174. Товажнянская Е. Л. Болевые синдромы в области спины: современные направления рациональной фармакотерапии / [Текст] Товажнянская Е. Л. // Международн. невролог. журн. – 2013. – № 2 (56). – С. 149–154.

175. Горопцова Н. В. Взаимосвязь остеопороза и остеоартроза / [Текст] Н. В. Горопцова. // Лечащий врач. – 2006. – № 2. – С. 38–42.

176. Торчинов И. А. Показатели цитокинов ФНО-альфа, ИЛ-1 и ИЛ-2 у больных с поясничными болями при позвоночном остеохондрозе / [Текст] И. А. Торчинов. // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 1. – С. 116–117.

177. Труханова И. Г. Проблема боли и место антигомотоксической терапии в комплексном обезболивании / [Текст] И. Г. Труханова. // Биологическая медицина. – 2008. – № 2. – С. 30–33.

178. Фесенко М. Е. Досвід використання препаратів Traumeel S та Lumphomyosot у новонарод-жених дітей з розладами серцево-судинної системи після внутріутробного інфікування / [Текст] М. Е. Фесенко, Л. В. Гуровская,

Т. М. Горячевская, Л. В. Крикотенко. // Биологическая терапия. – № 2. – 2001. – С. 31–32.

179. Філіпенко В. А. Вміст цитокінів у сироватці крові хворих на остеоартроз / [Текст] В. А. Філіпенко, Ф. С. Леонтьєва, Д. В. Морозенко, І. В. Корж. // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 3 (588). – С. 52 – 55.

180. Фрейдлин И. С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции / [Текст] И. С.Фрейдлин. // – Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 4–7.

181. Хіміон Л. В. Поліморбідність при ревматичних захворюваннях / [Текст] Л. В. Хіміон, І. В.Климась // Український ревматологічний журнал. – 2015 – № 4. – С. 15–18.

182. Ходарев С. В. Принципы и методы лечения больных с вертеброневрологической пато-логией / [Текст] С .В. Ходарев, С. В. Гавришев, В. В. Молчановский, Л. Г. Агасаров // Учебное пособие МЗ России. – Ростов-на-Дону –2001. – 159 с.

183. Цветкова Е. С. Перспективы применения ингибиторов циклооксигеназы-2 при остеоартрозе / [Текст] Е. С. Цветкова, Е. Ю. Панасюк, О. В. Рубцов, Н. Г. Иониченюк. // – Сімейна медицина. 2014. – № 4. С. 58–60.

184. Цымбалюк В. И. Traumeel S и Vertigoheel в комплексном лечении шейного остеохондроза // Биологическая терапия.– 2003. –№ 3. – С. 43–45.

185. Черных В. Ф. Акупунктура и гомеосиниартрия в клинической практике: Пособие для врачей / [Текст] В. Ф. Черных., В. И. Здыбский., Л. В. Климович. // – Х.: Золотые страницы, 2002. – 102 с.

186. Шац Е. И. Опыт применения рефлексотерапии при лечении нейротрофических осложнений у больных лепрой / [Текст] Е. И. Шац, В. З. Наумов. // Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. – № 1. – С. 53–55.

187. Шевага В. М. Невропаталогія: підручник / В. М. Шевага, А. В. Паєнок, Б. В. Задорожна // – 2-е вид., переробл. і доп. – К. Медицина, 2009. – 656 с. + 64 с. вкл.

188. Шевага В. М. Остеохондроз хребта: від патогенетичного обґрунтованого діагнозу характеру больового синдрому до ефективного лікування / [Текст] В. М. Шевага. // Междунар. неврол. журн. – 2006. – № 3 (7). – С. 40–44.

189. Шкробот С. І. Диференційований підхід у лікуванні хворих із неврологічними проявами поперекового остеохондрозу / [Текст] С. І. Шкробот, Н. Р. Сохор. // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 20–26.

190. Шуба Н. М. Остеопороз-актуальная проблема 21 века: современное представление о патогенезе и терапии [Текст] Н. М. Шуба. // – Укр. ревм. журнал. – 2008. – № 2. – С. 5–14.

191. Шуба Н. М. Влияние противовоспалительных препаратов на минеральную плотность костной ткани по данным литературы. / [Текст] Н. М. Шуба, Т. Н. Тарасенко, А. С. Крылова. // – Український ревматологічний журнал. – 2011. – № 4 (46). – С. 59–4.

192. Щербина И. Н. Клинико- патогенетические аспекты перименопаузального остеопороза / [Текст] И. Н. Щербина, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова. // – Международный медицинский журн. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 65–70.

193. Яременко Д. О. Інвалідність внаслідок дегенеративних захворювань хребта: причини, особливості динаміки, шляхи попередження. Ортопедія, травматологія і протезирование / [Текст] Д. О. Яременко, О. Г. Шевченко. // – 2014. № 1. С. 5–9.

194. Ярилин А. А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / [Текст] А. А. Ярилин. // – Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7–13.

195. Abbot J. H. Accuracy of physical therapists prognosis of low back pain from the clinical examination: a prospective cohort study [Text] J. H. Abbot. // The Journal manual & Manipulative therapy. 2014. Vol. 22, № 3. P. 154–161.

196. Abildgaard N., Rangby J. Et al. Long-term oral pamidronate treatment inhibits osteoclastic bone resorption and bone turnover without affecting osteoblastic function in multiple myeloma / [Text] N. Abildgaard, J. Rangby. // Eur J Hematol. 1998. 61 (2). P. 128–134.

197. Abramson S. B. Nitric oxide in inflammation and pain associated with osteoarthritis [Text] S. B. Abramson. // Arthritis Res. Ther. 2008. Vol. 10 (Suppl.): 2.

198. Afzal F. Endothelial nitric oxide synthase in the control of osteoblastic mineralizing activity and bone integrity / [Text] F. Afzal, J. Polak, L. Buttery. // J. Pathol. 2004. 202 (4): 503–510.

199. Amin A. R. Regulation of tumor necrosis factor-alpha and tumor necrosis factor converting enzyme in human osteoarthritis [Text] A. R. Amin. // Osteoarthritis Cartilage. 1999. V. 7, № 4. P. 392–394.

200. Amin A. R. Nitric oxide synthase and cyclooxygenases: distribution, regulation, and intervention in arthritis / [Text] A. R. Amin, M. Attur, S. B. Abramson. // Curr. Opin. Rheumatol. 1999. Vol. 11 (3). P. 202–209.

201. Anggard E. Nitric oxide mediator, murderer and medicine [Text] E. Anggard. // Lancet. 1994. Vol. 343. P. 1199–1206.

202. Armour K. E. Evidence for a pathogenic role of nitric oxide in inflammation-induced osteoporosis / [Text] K. E. Armour, R. J. Van, T Hof, P. S. Grabovski, D. M. Reid, S. H. Ralston. // J. Bone Miner. Res. 1999. Vol. 14 (12). P. 2137–2142.

203. Arnal J. Endothelium-derived nitric oxide and vascular physiology / [Text] J. Arnal, A. Dinh-Xuan, M. Pueyo. // Cell mol. Life. 1999. Vol. 55. P. 1078–1087.

204. Babincova L. S. Možnosti homeosiniatrie pri rehabilitaci osob trpicich reflexnimi projevy osteochondrozy bederni casti patere / [Text] L. S Babincova,

L. V. Andriyuk, A. L. Nadkevic, T. B. Kadobny. // Vedecko-odborný časopis “Eniologie člověka”.j – Břeclav: Sovenios. r.o. 2016. c. 8, № 3. Sovenio s.r.o. P. 3–5.

205. Babinets L. S. The State of Bone Mineral Density, Cytokine Status and Endothelial Dysfunction in the Patients with Reflex Manifestations of Lumbar Osteochondrosis and Possible Ways of Their Correction / [Text] L. S. Babinets, A. L. Nadkevych. // Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(6): 29–36. ISSN 2391-8306. DOI 10.5281/zenodo.18207.

206. Bai-Yun Zeng. International review of Neurobiology/ Bai-Yun Zeng, Kaicun Zhao, Fan-Rong Liang // Neurobiology of acupuncture. Volume 3. 2013. Elsevier Inc., 2013. 360 p.

207. Barnes P. J. Nuclear factor-kappaB: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases / [Text] P. J. Barnes, M. Karin. // 1997. Vol. 336. P. 1066–1071.

208. Blake G. M. Role of dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis / [Text] G. M. Blake, I. Fogelman. // J. Clin. Densitom. 2007. Vol. 10. P. 102–110.

209. Blau L. A. Analgesic efficacy of calcitonin for vertebral fracture pain / [Text] L. A. Blau, L. G. Hoehns. // Ann Pharmacother 2003. 37 (4). P. 564–570.

210. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis / [Text] De Laet C., Kanis J. A., Oden A. et al. // Osteoporos Int. 2005. Vol. 16. P. 1330–1338.

211. Breivik H. Assessment of pain / H. Breivik, P. C. Borchgrevink, S. M. Allen, Rosseland L. A., Romundstad L., Hals E. K., Kvarstein G., Stubhaug A. // British Journal of Anaesthesia. 2008. Vol. 101 (1). P. 17–24. doi 10.1093/bja/aen103.

212. Bogduk N., Mc Guirk Medical management of acute and chronic low back pain / N. Bogduk, B. Mc Guirk // – Amsterdam: Elsevier, 2002.

213. Buchner M. Age as a predicting factor in the therapy outcome of multidisciplinary treatment of patients with chronic low back pain – a prospective

longitudinal clinical study in 405 patients / [Text] M. Buchner, E. Neubauer, A. Zahlien-Hinguranage, M. Schiltentwolf. // Journal of Clinical Rheumatology. – 2007. Vol. 26 P. 385–392.

214. Calabro J. L. Diagnosis of low back pain [Text] J. L. Calabro. // Chronic Low Back Pain. N. Y. :Raven Press, 2008. P. 39–58.

215. Chiu Y. Cardiovascular and endocrine effects of acupuncture in hypertensive patients / [Text] Y. Chiu, A. Chi, I. Reid. // Clinical & Experimental Hypertension. 1997. Oct. V. 19, № 7. P. 1047–1063.

216. Clair E. W. Increased expression of blood mononuclear cell nitric oxide synthase type 2 in rheumatoid arthritis patients / [Text] E. W. Clair, W. E. Wilkinson, T. Lang, L. Sanders, M. A. Misuconis, G. S. Gilkeson. // J.Exp.Med. Vol. 184 (3). P. 1173–1178.

217. Cortical and trabecular bone distribution in the femoral neck in osteoporosis and osteoarthritis / [Text] H. Blain, P. Chavassieux, N. Potero-Muzy, F. Bonnel. // Bone. 2008. № 43 (5). P. 862–868.

218. Degner F. Efficacy and Tolerability of Meloxicam in Observational, Controlled Cohort Study in Patients with Rheumatic Disease / F. Degner , R. Sigmund , H. Zeidler // Clinical Therapeutics. 2000. 22;4: 400–410.

219. Delmas P. D. Treatment of postmenopausal osteoporosis // Lancet. 2002. Vol. 359. P. 2018–2026.

220. Distel M. Safety of meloxicam: A global analysis of clinical trials / [Text] M. Distel, C. Mueller, E. B. Luhmki, J. Fries. // Br. J. Rheumatol. 1996. Vol. 35, Suppl. 1. P.68–77.

221. Devereaux M. W. Low back pain // Prim.Care Clin. Ollice Pract. 2004. Vol. 31. P. 33–51.

222. Deyo R. A. Low Back Pain / [Text] R. A. Deyo, J. N. Weinstein // New Eng. J. Med. 2001. Vol. 344, № 5. P. 363–370.

223. Euller-Ziegler L. et al. Velicitat P., Bluhmki E., Turck D., Scheuerer S., Combe B. Meloxicam: a review of its pharmacokinetics, efficiency and tolerability following intramuscular administration // *Inflamm. Res.* 2001; 50, (suppl.1); s5-s9.

224. European guidelines for the management of acute non-specific low back pain in primary care / [Text] M. Van Tulder, A. Becker, T. Bekkering [et al.]. // *Eur. Spine J.* 2006. № 15 (Supp 1.2). P. 169–191.

225. Flachskampf F. A. Randomized trial of acupuncture to lower blood pressure / [Text] F. A. Flachskampf., J. Gallasch., O. Gefeller, J. Gan, J. Mao, A. B. Pfahlberg, A. Wortmann, L. Klinghammer, W. Pfloderer, W. G. Daniel. // *Circulation.* 2007. Vol. 115. P. 3121–3129.

226. Freburger J. K. The rising prevalence of chronic low back pain / [Text] J. K. Freburger, G. M. Holmes, R. P. Agans et al. // *Archives of Internal Medicine.* 2009. Vol. 169 (3). P. 251–258.

227. Frenkel S. R. Transforming growth factor-beta suprfamily members: role in cartilage modeling / [Text] S. R. Frenkel, P. B. Saaden, B. J. Mehrara et al. // *Plast. Reconstr. Surg.* 2000. V. 105, № 3. P. 980–990.

228. German Acupuncture Trials (GERAC) for Chronic Low Back Pain: Randomized, Multicenter, Blinded, Parallel-Group Trial With 3 Groups / [Text] M. Haake, H. H. Muller, C. Schade-Brittinger et al. // *Arch. Intern. Med.* 2007. 167 (17). 1892.

229. Glombiewski J. A. [et al.]. Attrition in Cognitive-behavioral Treatment of Chronic Back Pain / [Text] J. A. Glombiewski. J. Hartwich-Tersek // *The Clinical Journal of Pain.* 2010. Vol. 26 (7). P. 137–144.

230. Green I. C. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids / [Text] I. C. Green, A. W. Davie, J. Golawski [et al.]. // *Anal. biochem.* 1982. Vol. 126, № 1. P. 131–138.

231. Guerne P. A. Effects of IL-6 and its soluble receptor on proteoglycan synthesis and NO release by human articular chondrocytes: comparison with IL-1.

Modulation by dexamethasone / [Text] P. A. Guerne, A. Desgeorges, J. M. Jaspard et al. // *Matrix Biol.* 1999. V. 18, № 3. P. 253–260.

232. Hunter D. J. Evidence of altered bone turnover, vitamin D and calcium regulation with knee osteoarthritis in female twins / [Text] D. J. Hunter, D. Hart et al. // *Rheumatology.* 2003. 42.: 1311–1316.

233. Harwood M. I. Low back pain: A Primary Care Approach / [Text] M. I. Harwood, B. J. Smith. // *Clinics in Family Practice.* 2005. Vol. 7. N. 2. 279–303.

234. Kanis J. A. Європейські рекомендації з діагностики та ведення остеопору у жінок в постменопаузальному періоді / [Text] J. A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper [et. al.] // *Український ревматол. журнал.* – 2008. – № 4 (34). – С. 10–32.

235. Katz W. A. Musculoskeletal pain and its socioeconomic implications / [Text] W. A. Katz. // *Clinical Rheumatology.* 2002. suppl. 1. P. 52–54.

236. Kawakita K. Acupuncture therapy: mechanism of action, efficacy and safety: a potential intervention for psychogenic disorders? / [Text] K. Kawakita, R. Okada // *BioPsychoSocial Medicine.* 2014. Vol. 8. P. 4.

237. Kim S. J. Insulin stimulates production of nitric oxide via ERK in osteoblast cells / [Text] S. J. Kim, J. Y. Chun, M. S. Kim. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2000. Vol. 278. P. 712–718.

238. Kinkade S. Evaluation and Treatment of Acute Low Back Pain. / [Text] S. Kinkade // *American Family Physician.* 2007. Vol. 75. № 8. P. 1181–1188.

239. Koes B. W. Diagnosis and treatment low back pain / [Text] B. W. Koes, M. W. Van Tulder, W. C. Peui. *The British Medical Journal.* 2006. Vol. 332. P. 1430–1434.

240. Kwan Tat S et al. (2009). Modulation of OPG, RANK and RANKL by human chondrocytes and their implication during osteoarthritis / [Text] N. Amiable, J. P. Pelletier // *Rheumatology (Oxford),* 48 (12): 1482–1490.

241. Johnell O. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures / [Text] O. Johnell, J.A. Kanis. // *Osteoporos Int.* – 2006. – Vol. 17. – P. 1726–1733.

242. Lajeunesse D., et al. Subchondral bone sclerosis in osteoarthritis: not just an innocent bystander / [Text] D. Lajeunesse, F. Massicotte, J.P. Pelletier // *Modern Rheumatology.* – 2003. – Vol. 13. – P.7

243. Lekkerkerker F., Kanis J.A., Alsayed N., Bouvenot G., Burlet N., Cahall D. et al. Adherence to treatment of osteoporosis: a need for study / [Text] F. Lekkerkerker F., J. A. Kanis, N. Alsayed, G. Bouvenot, N. Burlet, D. Cahall et al. // *Osteoporos Int.* – 2007. – Vol. 18. – P. 1311–1317.

244. Lippuner K. Medical treatment of vertebral osteoporosis / [Text] K. Lippuner // *Eur. Spine J.* – 2003. – Vol. 12, Suppl 2. – P. SI 32–S 141.

245. Lotz M., Hashimoto S., Kuhn K. Mechanisms of chondrocyte apoptosis / [Text] M. Lotz , S. Hashimoto, K. Kuhn // *Osteoarthritis Cartilage.* – 1999. – V. 7, № 4. – P. 389–391.

246. Mamdani M., Rochon P.A., Juurlink D.N. et al. Observational study of upper gastrointestinal hemorrhage in elderly patients given selective cyclooxygenase 2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs / [Text] M. Mamdani, P. A. Rochon, D. N. Juurlink et al. // *BMJ.* 2002. Vol. 325. P. 624–627.

247. Loveridge N., Fletcher S., Power J. et al. Pattern of osteocytic endothelial nitric oxide synthase expression in the femoral neck cortex: differences between cases of intracapsular hip fracture and controls / [Text] N. Loveridge, S. Fletcher, J. Power // *Bone.* 2002. Vol. 30. P. 866–871.

248. Malavolta N. Does the correlation between bone mineral density and osteoarthritis vary according to the site of the osteoarthritis? / [Text] N. Malavolta, M. Lisil, Zanardi et al. // *Ann. Reum. Dis.* – 2000. – № 59 (Suppl. 1). – 89 p.

249. Manek N., MacGregor A.J. Epidemiology of low back disorders / [Text] N. Manek, A.J. MacGregor // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2005. Vol. 17 (2). P. 134–140.

250. Marcus R., Feldman D., Nelson D. et al. Fundamentals of Osteoporosis. / [Text] R. Marcus, D. Feldman, D. Nelson et al // 3rd edn. Vol. 1, Elsevier, San Diego, 2008. – 1941 p.

251. Moncada S. Nitric oxide and cell. Respiration Physiology and Patology / [Text] S. Moncada // Verk Kon. Acad. Genelsk Belg. – 2000. – Vol. 62, № 3. – P. 171–179.

252. McCarberg B. H. Acute back pain: benefits and risks of current treatment / [Text] B. H. McCarberg // Current Medical Research and Opinion – 2010. – Vol. 26 (1). – P. 179–190.

253. Nitrite is a signaling molecule and regulator of gene expression in mammalian tissues / [Text] N. S. Bryan, B. O. Fernandez, S. M. Bauer [et al.] // Nat. Chem. Biol. – 2005. – Vol. 1. – P. 290–297.

254. Nedelec E., Abid A., Cipoletta C. Et al. Stimulation of cyclooxygenase 2 activity by nitric oxide – derived species in rat chondrocyte: lack of contribution to loss cartilage anabolism / [Text] // Biochem.Pharmacol – 2001. Vol. 61. P. 965–978.

255. Okada K., Kawakita K. Analgesic action of acupuncture and moxibustion: a A review of unique approaches in Japan. Evidence-based Complementary Alternative Medicine. 2009. Vol. 6 (1). P. 41–47.

256. Osteoporosis increases the severity of cartilage damage in an experimental model of osteoarthritis in rabbits / [Text] R. Largo, M. Fernandes_Valle // Osteoarthritis Cartilage. – 2006. – Vol. 20. – P. 381–390.

257. Manek N., MacGregor A.J. Epidemiology of low back disorders / [Text] N. Manek, A. J. MacGregor // Current Opinion in Rheumatology – 2005. – Vol. 17 (2). – P. 134–140.

258. MacPherson H., Hammerschlag R., Coeytaux [and others] Unanticipated insights into biomedicine from the study of acupuncture. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2016. Vol. 22 (2). P. 101–107.

259. Osteoporosis increases the severity of cartilage damage in an experimental model of osteoarthritis in rabbits / [Text] R. Largo, M. Fernandes_Valle // Osteoarthritis Cartilage. – 2006. – Vol. 20. – P. 381–390.

260. Pengel L. Acute low back pain: systematic review of its prognosis / [Text] L. Pengel., R.D. Herbert., C.G. Maher [et al.] // British Medical Journal – 2003. – Vol. 327. – P. 9–12.

261. Pfeilschifter J., Kuditiz R., Pfohl M., Schatz H. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause / [Text] // Endocrine Reviews. – 2002. – Vol. 23, N 1. – P. 90–119.

262. Raisz L. G. Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis / [Text] L. G. Raisz // N. Engl. J. Med. – 1988. – P. 818–828.

263. Richardson P. H., Vincent C. A. Acupuncture for the treatment of pain: a review of evaluative research / [Text] P. H. Richardson, C. A. Vincent // Pain. – 1986. – Vol. 24. – P. 15–20.

264. Richette P. What is New on Osteoarthritis Front? / [Text] P. Richette, T. Funk-Brentano // Eur. Musculoskeletal Rev. – 2010. – № 5 (2). – P. 8–10.

265. Rivier C. Role of nitric oxide and carbon monoxide in modulating the ACTH response to immune and nonimmune signals / [Text] C. Rivier // Neuroimmunomodulation. – 1998. – Vol. 5. – P. 203–213.

266. Rob J. Van, T Hof Ralston. Nitric oxide and bone / [Text] J. Rob Van, T Hof, H. Stuart // Immunology. – 2001. – Vol. 103. – P. 255–261.

267. Role of interleukine-1 and tumor necrosis factor alpha in matrix degradation of human osteoarthritic cartilage / [Text] M.Kobayashi et al. // Arthritis Rheum. – 2005. – Vol. 52, № 1. – P. 128–135.

268. Rong Pei-jing. Relationship between internal organ(viscera) and acupoints toward meridian theory / [Text] Rong Pei-jing, Li Liang // World Journal of acupuncture-moxibustion. – 2008. – Vol. 18, № 2. – P. 44–50.

269. Sadoughi A. Low back pain / [Text] A. Sadoughi // Semin.Anesth. – 2003. – Vol. 22. – P. 279–303.

270. Saker G. Die Morbiditat an Lumbago / [Text] G. Saker // Ischias. – Munch. Med. Wschr. 1957, Bd.85, H. 6, S. 659–663.

271. Seibel M. J. Dynamics of bone and cartilage metabolism / [Text] S. P. Robins, J. P. Bilezikian // 2nd edn., Elsevier, San Diego. 2006. – 919 p.

272. Stanton T.R. After an episode of acute low back pain, recurrence is unpredictable and not as common as previously thought / [Text] T. R. Stanton, N. Henschke, R.M. Refshauge, J. Latimer, J. H. McAuley // Spine. – 2008. – Vol. 33 (26). – P. 2923–=2928.

273. Studer R. Nitric oxide in osteoarthritis / [Text] R. Stunder, D. Jaffurs, Stefanovic-Racic M. et al. // Osteoarthritis Cartilage. – 1999. – V. 7, № 4. – P. 377–379.

274. Sun H. B. Mechanical loading, cartilage degradation, and arthritis / [Text] H. B. Sun // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2010. – № 1211. – P. 37–50.

275. Tung J. T. Inducible nitric oxide expression in equine articular chondrocytes: effects of anti-inflammatory compounds / [Text] J. T. Tung, P. J. Venta, G. P. Caron // Osteoarth.Cartilage. – 2002. – Vol. 10. – P. 5–12.

276. The increased synthesis of inducible nitric oxide inhibits IL-1 ra syntesis by human articular chondrocytes: possible role in osteoarthritis cartilage degradation / [Text] J. P. Pelletier, F. Mineau, P. Ranger [et al.] // Osteo Cart. – 1996. – № 4. – P. 77–84.

277. Van den Berg W. B. The role of cytokines and growth factors in cartilage destruction in osteoarthritis and rheumatoid arthritis / [Text] W. B. Van den Berg // Z. Rheumatol. – 1999. – V. 58, № 3. – P.136–141.

278. Van, T. Nitric oxide is a mediator of apoptosis in the rheumatoid joint / [Text] R. J. Van, T. Hof, L. Hocking, P. K. Wright, S. H. Ralston // Rheumatology. – 2000. – Vol. 39 (9). – P. 1004–1008.

279. Van Tulder M. V. Low back pain and sciatica / [Text] M. V. Van Tulder, B. W. Koes // *Clinical Evidence*. 2001. Vol. 6. P. 10–19.

280. Vas J. Effectiveness of acupuncture and related techniques in treating non0-oncological pain in primary healthcare – an adult / [Text] J. Vas, I. Aquilar, E. Perea-Mila, C. Meudez // *Acupuncture in Medicine* / – 2007. – Vol. 25, № 1-2. – P. 41–46.

281. Yin C. Acupuncture, a promising adjunctive therapy for essential hypertension: a double-blind, randomized, controlled trial / [Text] C. Yin, B. Seo, H. J Park. [et al.] // *Journal of Neurological Research*. 2007. Vol. 29. P. 98–103.

282. Werner P. Knowledge about osteoporosis: assessment, correlates and outcomes / [Text] P. Werner // *Osteoporos. Int.* – 2005. – Vol. 16. – P. 115–127.

283. Wimalawansa S. Frequency – Dependent Effect of Nitric Oxide Donor Nitroglycerin on Bone / [Text] Wimalawansa S., J. Bone Miner. Res. – 2000. – 15: 1119–1125.

284. Wiesinger H. Arginine metabolism and the synthesis of nitric oxide in the nervous system / [Text] H. Wiesinger // *Prog. Neurobiol.* – 2001. – Vol. 64, № 4. – P. 365–391.

285. Wasiak R., Work disability and costs caused by recurrence of low back pain: longer and more costly than in first episodes / [Text] R. Wasiak, J. Kim, G. Pransky // *Spine*. – 2006. – Vol. 31 (2). – P. 219–225.

286. Zhen Jui-bo. Textbook on diagnosis and treatment by the Zhen-Jui therapy / [Text] Zhen Jui-bo // – Hubey, 1998. – 498 p.

Науково-методична література

Бабінець Л. С., Надкевич А. Л.

**ВЕРТЕБРОГЕННІ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВІ
БОЛЬОВІ СИНДРОМИ І ОСТЕОДЕФІЦИТ:
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ,
РЕФЛЕКСОТЕРАПЕВТИЧНІ
МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ**

Науково-методичний посібник

Комп'ютерне макетування та верстка *А.П. Катрич*

Формат 60x90/16. Обл. вид. арк. 6,87. Тираж 300 прим. Зам. № 3281.

Тернопільський національний технічний університет імені Івана Пулюя.

46001, м. Тернопіль, вул. Руська, 56.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4226 від 08.12.11.