

УДК: 616.72-002:616.728.3:796.015.62:577.17

DOI: 10.15587/2519-4798.2018.127082

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ДОЗОВАНОГО ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО ІЗОМЕТРИЧНОГО ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

© В. О. Новоселецький

*Лікування остеоартрозу (ОА) є складним та багатогранним процесом з поєднанням медикаментозної та немедикаментозної терапії. Адекватна фізична активність забезпечує позитивний вплив на біль та функціонування хворих з ОА колінних суглобів, незважаючи на те, що оптимальне фізичне навантаження та швидкість/інтенсивність фізичного навантаження досі залишаються нез'ясованими. Запропонована програма фізичної реабілітації виявилася ефективною щодо підвищення сили м'язів нижніх кінцівок, зменшення інтенсивності больового синдрому та покращення якості життя*

**Ключові слова:** остеоартроз, ізометричне фізичне навантаження, KOOS, WOMAC, HAQ, індекс Лекена, лептин

### 1. Вступ

Згідно сучасних рекомендацій, парадигмою успішного лікування ОА є сприйняття його, як складного захворювання з декількома клінічними фенотипами, що вимагають персоналізованого підходу до лікування з урахуванням коморбідності та використання біомаркерів, в тому числі, і для оцінки ефективності лікування. Згідно рекомендацій останніх років [1, 2], основу лікування становить органічне поєднання немедикаментозної та медикаментозної терапії. Не викликає сумніву положення, що «ядром» лікування є немедикаментозне лікування для всіх пацієнтів: доступ до інформації та навчання хворих, зменшення маси тіла при надмірній масі, програма фізичних вправ.

Достеменно доведено, що адекватна фізична активність забезпечує позитивний вплив на біль та функціональну здатність хворих з ОА колінних суглобів [1], незважаючи на те, що оптимальне фізичне навантаження, його інтенсивність та тривалість досі залишаються нез'ясованими [3].

Численні дослідження виявили порушення функції м. Quadriceps у хворих ОА, при цьому м'язова слабкість, зниження активності м'язових волокон, порушення м'язового балансу та нестабільність колінних суглобів є визнаними чинниками прогресування захворювання [4].

Нещодавні дослідження дозволяють припустити, що рівень лептину реагує на низький рівень вуглеводів і енергії, що свідчить про взаємозв'язок між споживанням енергії та зберіганням [5], тому певну цікавість становить вплив фізичної активності на концентрацію лептину в сироватці крові [6].

На відміну від фізичного навантаження легкої та середньої інтенсивності, вправи інтенсивні є потужним неоксидативним стимулом нейронних, метаболічних та нейроендокринних реакцій, які викликають збільшення рівнів лактату, глюкогону, кортизолу та гормону росту і можуть індукувати підвищене постфізичне споживання кисню та симпатoadреналу активіацію [7]. Отож, тривалі фізичні тренування

пов'язані зі зниженням рівня лептину в плазмі та чутливості до інсуліну [8].

Таким чином, подальше вивчення механізмів впливу фізичного навантаження на патогенетичні ланки при ОА, розробка адекватних фізичних вправ та програм для пацієнтів з ОА є пріоритетним завданням задля покращення функціонального стану та якості життя даної категорії населення.

### 2. Обґрунтування дослідження

Нечисленні попередні дослідження виявили, що втрата м'язової сили у хворих з ОА може бути зворотним завдяки регулярному тренуванню [9]. Літературні дані свідчать, про сповільнення прогресування м'язової слабкості та покращення функціональних властивостей м'язів при ОА за допомогою різних вправ, в тому числі, з використанням вправ спротиву [10]. Отож, метою фізичного навантаження у хворих з ОА є підвищення м'язової сили і, як наслідок, мобільності та якості життя [11]. Однак, незважаючи на однастайність позиції науковців щодо доцільності фізичного навантаження, чітка комплексна програма фізичної реабілітації хворих ОА колінних суглобів, на даний час відсутня.

Так, існують дані щодо ефективності ізокінетичного фізичного тренування м'язів у хворих ОА колінних суглобів з достовірним зменшенням больового синдрому, депресії, збільшенням сили м'язів, що проявилась збільшенням дистанції ходьби та, відповідно, покращенням якості життя [12], причому додавання до фізичних вправ фізіотерапевтичних процедур не виявило переваги.

Deyle та ін., встановили, що пацієнти з ОА колінних суглобів, які брали участь у 8 тижневих заняттях з розтягування та зміцнення м'язів ноги, суттєво покращили швидкість ходьби згідно 6-хвилинного тесту ходьби [13]. За даними O'Reilly та ін., 6-місячні щоденні низькоінтенсивні тренування м'язів у хворих на ОА колінних суглобів знижували біль під час ходьби та підйомі по сходах від 19 % до 21 % [14].

За даними Petrella, van Baar та ін., які провели аналіз 33 досліджень щодо впливу фізичних навантажень при ОА з'ясовано, що фізичне тренування м'язів має вплив від малої до помірної інтенсивності на больовий синдром, і значно покращує функціональну активність хворих (денна рухова активність, тощо) [15]. Варто зазначити що, позитивний вплив стосується як ізометричних, так і динамічних фізичних тренувань [16].

При проведенні порівняльного дослідження 16-тижневого курсу ізометричного тренування з аналогічним за тривалістю курсом динамічного тренування м'язів серед пацієнтів з ОА колінних суглобів за участі 102 хворих встановлено, що в обох тренувальних групах відмічалось покращення функціональної активності та зниження болю в колінних суглобах ( $p < 0.05$ ). При цьому достовірної відмінності між групами встановлено не було [17].

Runhaar J. P. та ін., проаналізували 94 дослідження, в яких вивчалась роль фізичного тренування у менеджменті ОА колінних суглобів, з метою ідентифікувати можливий механізм позитивного впливу. Робиться висновок, що такі фізіологічні чинники, як сила м'язів [18], пропріоцепція [19], вивільнення цитокінів [20] та стабільність суглобів [21] під впливом фізичного навантаження чинять у сукупності позитивний вплив, однак даних про їх взаємодію недостатньо [22].

### 3. Мета дослідження

Оцінити ефект дозованого індивідуалізованого ізометричного фізичного навантаження (ДПФН) на перебіг ОА та вміст лептину в сироватці крові.

### 4. Матеріали та методи дослідження

Обстежено 71 пацієнтку з ОА колінних суглобів, що перебувала на лікуванні в ревматологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова протягом 2012–2015 років, середнім віком  $56,51 \pm 12,12$  років. Діагноз встановлювали згідно наказу МОЗ України від 12.10.2006 № 676 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з остеоартрозом». Контрольну групу становили 32 практично здорові жінки, середнім віком  $47,1 \pm 7,8$  років. Письмова інформована згода була отримана від усіх учасників до їх участі в дослідженні згідно з положенням Гельсінкської декларації, протокол дослідження узгоджено з комісією з питань етики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

У відповідності до мети дослідження було сформовано 3 групи хворих:

I група – 36 пацієток на ОА колінних суглобів з ДПФН.

Даній групі хворих до стандартного лікування ОА було запропоновано щодня, впродовж 30 днів, виконувати по одному заняттю на день тренування м'язів в ізометричному режимі. Одне заняття з ДПФН включало в себе наступний комплекс вправ:

ізометричне скорочення м'язів згиначів та розгиначів обох гомілок, почергово, з субмаксимальною інтенсивністю скорочення (тривалість ізометричного скорочення – 5 с, тривалість розслаблення (пауза) – 5 с, кількість повторень – 10, підходів – 3). З цією метою кожній пацієнтці було видано індивідуальний пристрій для тренування, що являв собою нерозтяжний елемент змінної довжини. Один кінець цього пристрою можна прикріпити до будь-якої нерухомої опори в домашніх умовах, інший – до дистального кінця гомілки. Ефективність лікування контролювали за динамікою сили м'язів згиначів/розгиначів гомілки, динамікою опитувальників (KOOS: біль (KOOS 1), симптоми та скутість (KOOS 2), функція, повсякденне життя (KOOS 3), функція, спорт та активний відпочинок (KOOS 4), якість життя (KOOS 5); WOMAC: біль (WOMAC 1), обмежена рухливість (WOMAC 2), труднощі при виконанні повсякденної діяльності (WOMAC 3); NAQ; альгофункціонального індексу Лекена) та за вмістом лептину сироватки крові.

II група – 35 хворих на ОА без ДПФН. Хворі цієї групи отримували стандартне лікування ОА. Комплекс обстежень був аналогічним I групі.

Група контролю – 32 практично здорові жінки, у яких було проведено визначення ізометричної сили м'язів нижніх кінцівок та вміст лептину в сироватці крові.

Вміст лептину в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором «Leptin (Sandwich) ELISA (EIA-2395)» (DRG, Germany) відповідно до інструкції фірми виробника.

Вимірювання максимальної ізометричної сили м'язів згиначів та розгиначів нижніх кінцівок проводилась за допомогою приладу «Вимірювач сили м'язів нижніх кінцівок» (деклараційний патент України на корисну модель №81950, МПК А61В5/22(2006.01)) [23].

Статистична обробка даних здійснювалася за допомогою програм «Microsoft Excel 2010» та аналітичного програмного модуля написаного мовою WinBUGS, що є аббревіатурою виразу Bayesian inference using Gibbs (software). Розрахунок параметрів моделей здійснювався в середовищі пакету WinBUGS версії 1.4. Попередня підготовка даних, а також дослідження конвергенції в ланцюгах Маркова здійснена в середовищі математичної аналітичної системи R версії 3.1.0 на основі пакету CODA. Значення для кількісних величин були представлені у вигляді середнього арифметичного, стандартного відхилення. Статистично достовірними вважали результати при ймовірності помилки  $p < 0,05$ .

### 5. Результати дослідження

Обстежені групи хворих були репрезентативними за віком ( $p=0,07$ ), тривалістю захворювання ( $p=0,76$ ), індексом маси тіла ( $p=0,06$ ), рентгенологічною стадією ( $p=0,16$ ) та клінічною формою ОА ( $p=0,87$ ) (табл. 1).

Таблиця 1  
Клініко-демографічна характеристика груп хворих з  
остеоартрозом без ДПФН та з ДПФН

Показник		ОА без ДПФН, n=35	ОА з ДПФН, n=36
Вік (роки)	M±SD	58,7±10,5	54,4±13,3
Тривалість ОА (роки)	M±SD	6,9±5,3	7,8±4,3
Індекс маси тіла (кг/м <sup>2</sup> )	M±SD	30,8±4,7	32,8±5,7
Рентгено- логічна стадія	I	n (%)	4 (11,4)
	II	n (%)	26 (74,3)
	III	n (%)	5 (14,3)
Клінічна форма	олігоОА	n (%)	23 (65,7)
	поліОА	n (%)	12 (34,3)

Оцінка максимальної ізометричної сили м'язів згиначів та розгиначів гомілки виявила достовірне зменшення сили м'язів усіх груп у хворих на ОА в порівнянні з особами контрольної групи (табл. 2). Так, у практично здорових осіб сила м'язів згиначів гомілок була в межах 9,6–16,9 кг, а м'язів розгиначів – 12,6–22,5 кг, відповідно. У хворих ОА сила обох груп м'язів була достовірно ( $p < 0,0001$ ) нижчою, та коливалась від мінімальної до максимальної в межах 0,7–12,1 кг для групи згиначів та для м'язів розгиначів – 3,3–20,3 кг. При цьому, як і в осіб контрольної групи, сила м'язів розгиначів виявилась вищою відносно згиначів.

Таблиця 2  
Максимальна ізометрична сила м'язів  
згиначів/розгиначів гомілки (кг) хворих на ОА  
(до лікування) та осіб групи контролю

Групи	Гомілка, кг			
	Згиначі		Розгиначі	
	Права	Ліва	Права	Ліва
Контрольна група, n=32 (M±SD)	13,3±1,8	12,9±1,7	16,5±2,2	15,9±2,5
Me (min-max)	13,5 (10,1–16,9)	13,1 (9,60–14,9)	15,9 (13,6–22,5)	16,2 (12,6–22,2)
Хворі на ОА, n=71 (M±SD)	5,7±1,9*	5,9±2,2*	9,75±3,8*	10,3±3,8*
Me (min-max)	5,5 (0,7–11,7)	5,6 (1,3–12,1)	9,3 (3,3–20,3)	9,7 (4,1–19,3)

Примітка: \* –  $p < 0,05$  порівняно із контролем

Вимірювання сили м'язів згиначів та розгиначів гомілок в обох групах по закінченню 30-денного курсу лікування виявило достовірне зростання сили м'язів у групі з ДПФН у порівнянні з групою хворих без фізичного навантаження (табл. 3). Так, ізометрична сила м'язів згиначів правої гомілки в групі хворих з ДПФН зросла з початкових показників – 5,7±2,3 кг до 9,4±2,3 кг ( $p < 0,001$ ), що становить – 65,1±33,1 %. Для ізометричної сили м'язів згиначів лівої гомілки спостерігається така ж достовірна тенденція зростання – 66,7±28,3 %. Також, зросла і сила м'язів розгиначів гомілки, а саме, ізометрична сила м'язів розгиначів правої гомілки до тренування становила 11,1±4,2 кг, а після – 14,6±4,1 кг, відповідно, динаміка склала 37,5±23,1 %. Динаміка сили м'язів розгиначів лівої гомілки, відповідно, склала 29,1±16,1 %.

Таблиця 3  
Динаміка сили м'язів нижніх кінцівок під впливом  
різних варіантів лікування (M±SD)

Показник		ОА без ДПФН, n=35	ОА з ДПФН, n=36
Ізометрична сила м'язів згиначів правої гомілки (кг)	до лікування	5,7±1,6	5,72±2,3
	після лікування	5,5±1,6	9,4±2,3 <sup>#</sup>
	динаміка (%)	-4,2±6,9	65,1±33,1
Ізометрична сила м'язів згиначів лівої гомілки (кг)	до лікування	6,1±1,9	5,8±2,4
	після лікування	5,9±1,9	9,4±2,2 <sup>#</sup>
	динаміка (%)	-2,9±6,6	66,7±28,2
Ізометрична сила м'язів розгиначів правої гомілки (кг)	до лікування	8,4±2,6	11,1±4,2
	після лікування	8,0±2,7	14,6±4,1 <sup>#</sup>
	динаміка (%)	-4,2±4,9	37,5±23,1
Ізометрична сила м'язів розгиначів лівої гомілки (кг)	до лікування	9,2±2,9	11,5±4,2
	після лікування	8,9±2,9	14,4±4,1 <sup>#</sup>
	динаміка (%)	-2,8±4,9	29,1±16,1

Примітки: # –  $p < 0,05$  порівняно із до лікування ОА з ДПФН

Варто зазначити, що в групі хворих без ДПФН, сила м'язів згиначів та розгиначів обох гомілок, достовірно не змінилась при вимірюванні її з інтервалом в 30 днів ( $p > 0,05$ ).

З метою оцінки впливу ДПФН на якість життя пацієнтів з ОА колінних суглобів, хворі обох груп були опитані за анкетами KOOS, HAQ, WOMAC та альгофункціональним індексом Лекена. Аналіз вищезазначених анкет, виявив достовірне покращення під впливом ДПФН (табл. 4).

Згідно шкали KOOS 1, яка відображає больові відчуття пацієнтів, до початку лікування в обох групах не було виявлено достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ), тобто, обидві групи були репрезентативни-

ми щодо інтенсивності больових відчуттів. Повторна оцінка KOOS 1, через 30 днів, виявила достовірне зниження інтенсивності болю ( $p < 0,05$ ) в групі пацієнтів з ДПФН, і не виявилось такого покращення в групі пацієнтів, які не виконували ДПФН ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 4  
Динаміка показників KOOS, WOMAC, HAQ та індексу Лекена під впливом різних варіантів лікування (M±SD)

Показник		ОА без ДПФН, n=35	ОА з ДПФН, n=36
KOOS 1	до лікування	49,8±13,5	50,8±14,7
	після лікування	50,0±12,3	61,4±11,3 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	3,7±23,6	25,3±20,7
KOOS 2	до лікування	62,4±15,1	56,8±18,3
	після лікування	62,1±14,7	66,7±15,7 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	0,6±11,7	25,9±38,2
KOOS 3	до лікування	53,1±14,3	53,1±14,2
	після лікування	52,7±12,9	65,2±13,6 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	0,4±7,5	26,8±23,3
KOOS 4	до лікування	31,6±13,7	29,3±18,9
	після лікування	29,3±11,9	35±19,3 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	-6,1±15,4	28,2±62,6
KOOS 5	до лікування	53,5±13,3	41,8±18,4
	після лікування	50,1±10,9	50,1±16,0 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	-3,9±16,9	38,5±60,7
WOMAC 1	до лікування	48,9±18,2	49,2±18,2
	після лікування	50,7±17,8	33,3±14,9 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	3,7±11,5	-33,1±17,3
WOMAC 2	до лікування	57,0±19,5	56,6±20,8
	після лікування	56,9±19,9	35,9±15,5 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	-0,3±14,7	-35,6±19,7
WOMAC 3	до лікування	47,6±18,5	48,9±19,2
	після лікування	49,4±18,5	33,7±15,3 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	4,9±12,6	-31,7±18,3
HAQ	до лікування	1,4±0,5	1,3±0,4
	після лікування	1,4±0,5	1,1±0,4 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	3,1±7,9	-15,7±10,5
Індекс Лекена	до лікування	15,4±3,5	15,8±3,0
	після лікування	15,8±3,3	12,9±2,7 <sup>#</sup>
	динаміка, (%)	3,6±8,4	-18,2±8,0

Примітки: # –  $p < 0,05$  порівняно із до лікування ОА з ДПФН

Аналіз динаміки показника KOOS 2 виявив, що при призначенні ДПФН він покращується на  $25,9 \pm 38,2$  %.

Аналіз впливу ДПФН на фізичну функцію (KOOS 3), яка відображає спроможність хворого рухатись та піклуватись про себе, виявив достовірне ( $p < 0,05$ ) її покращення, а саме, показник KOOS 3 покращився на  $26,8 \pm 23,3$  %.

Аналіз впливу тренувальної програми на можливість заняття спортом та активним відпочинком виявив достовірне покращення динаміки цього показника (KOOS 4) в групі хворих з ДПФН ( $p < 0,05$ ). Крім того, узагальнений показник якості життя KOOS 5 засвідчив достовірне покращення в групі хворих, яким проводилось ДПФН, порівняно з хворими, які не виконували ДПФН ( $p < 0,05$ ).

Така ж позитивна динаміка впливу ДПФН спостерігається і щодо шкали WOMAC, стосовно всіх її компонентів – болю, обмеження рухливості, труднощів при виконанні повсякденної діяльності.

Варто відмітити, що такі ж достовірні відмінності між обома групами пацієнтів після лікування виявлено і при використанні шкали HAQ ( $p < 0,05$ ) та індексу Лекена ( $p < 0,05$ ). При цьому динаміка показників HAQ при призначенні ДПФН була значно більшою і складала 18,8 %.

Аналізуючи рівень лептину, у відповідь на 30-денне ДПФН, було виявлено підвищення його рівня стосовно початкових (до лікування) даних, причому в обох групах хворих (табл. 5).

Таблиця 5  
Вплив ДПФН на рівень лептину сироватки крові (нг/мл), у хворих на ОА

Рівень лептину		ОА з ДПФН, n=36	ОА без ДПФН, n=35
початковий	(M±SD)	9,8±6,4	14,1±6,9
	Me (min-max)	7,9 (2,0–27,9)	13,7 (1,0–29,1)
через 30 днів	(M±SD)	22,5±13,6 <sup>#</sup>	16,6±12,0
	Me (min-max)	23,0 (3,5–53,1)	13,9 (0,7–37,6)

Примітки: # –  $p < 0,05$  відносно початкового рівня з ДПФН

При цьому, варто відмітити, значний розкид показників лептину від мінімальних до максимальних значень (min-3,5 нг/мл; max-53,1 нг/мл), що є найбільш вираженим у групі пацієнтів з ДПФН після проведеного курсу тренувань. Детальне вивчення отриманих даних за допомогою статистичного методу WinBUGS за умов незалежності впливу інших факторів, виявив, що приріст вмісту лептину сироватки крові в групі хворих з ДПФН відносно групи пацієнтів без ДПФН, збільшується по закінченню ДПФН, на 7,2 %, що не є суттєвим ( $p > 0,05$ ). Крім того, вдалося з'ясувати, що фізичне тренування призвело до більшого розкиду (варіації) в прирості рівня

лептину сироватки крові, а саме, дисперсія суттєво збільшується в  $\exp(0,7) \approx 2$  рази при призначенні ДІФН порівняно без ДІФН. Проте вплив початкових значень лептину інший, ніж передбачалось, а саме, вищі за верхню межу норми початкові значення лептину суттєво зменшують дисперсію приросту лептину в  $\exp(-0,5) \approx 0,6$  разів, тобто майже вдвічі, порівняно з нижчими за нижню межу норми значеннями.

Таким чином, запропонований комплекс вправ ДІФН виявився ефективним щодо покращення якості життя та сили м'язів у хворих з ОА колінних суглобів.

#### 6. Обговорення результатів дослідження

В результаті проведеного дослідження, виміряно силу м'язів згиначів та розгиначів гомілок, та при порівнянні з особами контрольної групи виявлено їх достовірне зниження, що свідчить про м'язову слабкість, яка формується у відповідь на виразний больовий синдром та обмеження фізичної активності. Варто зазначити, що 30-денний курс ДІФН запропонований хворим ОА виявився ефективним щодо покращення сили м'язів, що дає підстави стверджувати про певну зворотність даного патологічного процесу.

За літературними даними, простий комплекс вправ для тренування чотириголового м'язу стегна, є ефективним не лише для зменшення болю, а й щодо зменшення інвалідності [24], що в світлі проведених нами досліджень, дає підстави до активного впровадження ДІФН у клінічну практику.

Згідно даних літератури відомо, що концентрація лептину не змінюється після одноразового фізичного навантаження (60 хв.) або навантаження, при якому витрати енергії нижче 800 ккал. Рівень лептину знижується після тривалого тренування (>60 хв.), що стимулює вивільнення вільних жирних кислот, або після тренувань, при яких спожита енергія становить 800 чи більше ккал [25]. За іншими даними,

незважаючи на значне зниження маси жиру та рівня вільного тестостерону, рівень лептину в сироватці суттєво не змінювався через 6-тижнів тренувань [26]. Також, існують дані щодо оцінки лептину сироватки крові у 13 спортсменів бігунів до та після 8-денного тренувального збору – достовірної відмінності виявлено не було [27].

В свою чергу, наше дослідження виявило, що приріст вмісту лептину сироватки крові в групі хворих з ДІФН відносно групи пацієнтів без ДІФН, збільшується по закінченню 30-денного курсу, на 7,2 %, що не є суттєвим ( $p > 0,05$ ). Значна позитивна динаміка сили м'язів та покращення функціональної здатності під впливом ДІФН у хворих на ОА за відсутності адекватної динаміки вмісту лептину в крові, свідчать, що позитивний вплив фізичного навантаження в даному випадку реалізується через механізми не пов'язані з продукцією лептину.

#### 7. Висновки

Таким чином, детальне вивчення ефекту ДІФН на клінічні прояви та функціональний стан хворих на ОА дозволило виявити ряд важливих позицій щодо менеджменту хворих, які мають практичне спрямування:

1. Запропонована програма фізичної реабілітації виявилася ефективною щодо підвищення сили м'язів нижніх кінцівок, зменшення інтенсивності больового синдрому (KOOS 1) та покращення якості життя (KOOS 5) і функціонального стану хворих за НАQ.

2. Достовірних відмінностей у рівнях лептину у відповідь на програму фізичної реабілітації серед хворих на ОА виявлено не було.

3. Позитивний вплив фізичного навантаження на силу м'язів та функціональну активність хворих на ОА реалізується через механізми не пов'язані з продукцією лептину.

#### Література

1. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis / Fernandes L. et. al. // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013. Vol. 72, Issue 7. P. 1125–1135. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204801
2. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis / McAlindon T. E. et. al. // *Osteoarthritis and Cartilage*. 2014. Vol. 22, Issue 3. P. 363–388. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003
3. Fransen M., McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008. Vol. 8. doi: 10.1002/14651858.cd004376.pub2
4. Muscle Activation Profiles and Co-Activation of Quadriceps and Hamstring Muscles around Knee Joint in Indian Primary Osteoarthritis Knee Patients / Sharma S. K. et. al. // *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*. 2017. Vol. 11, Issue 5. P. 9–14. doi: 10.7860/jcdr/2017/26975.9870
5. Low energy availability in exercising men is associated with reduced leptin and insulin but not with changes in other metabolic hormones / Koehler K. et. al. // *Journal of Sports Sciences*. 2016. Vol. 34, Issue 20. P. 1921–1929. doi: 10.1080/02640414.2016.1142109
6. Leptin reduction after endurance races differing in duration and energy expenditure / Zaccaria M. et. al. // *European Journal of Applied Physiology*. 2002. Vol. 87, Issue 2. P. 108–111. doi: 10.1007/s00421-002-0606-4
7. Braun W. A., Hawthorne W. E., Markofski M. M. Acute EPOC response in women to circuit training and treadmill exercise of matched oxygen consumption // *European Journal of Applied Physiology*. 2005. Vol. 94, Issue 5-6. P. 500–504. doi: 10.1007/s00421-005-1383-7
8. Acute Effect of Exercise on Plasma Leptin Level and Insulin Resistance in Obese Women with Stable Caloric Intake / Sari R. et. al. // *Endocrine Research*. 2007. Vol. 32, Issue 1-2. P. 9–17. doi: 10.1080/07435800701670070
9. Knuttgen H. G. Strength Training and Aerobic Exercise: Comparison and Contrast // *The Journal of Strength and Conditioning Research*. 2007. Vol. 21, Issue 3. P. 973–978. doi: 10.1519/r-505011.1

10. Supplementation of a home-based exercise programme with a class-based programme for people with osteoarthritis of the knees: a randomised controlled trial and health economic analysis / McCarthy C. et. al. // Health Technology Assessment. 2004. Vol. 8, Issue 46. doi: 10.3310/hta8460
11. Elbadawy M. A. Effectiveness of Periosteal Stimulation Therapy and Home Exercise Program in the Rehabilitation of Patients With Advanced Knee Osteoarthritis // The Clinical Journal of Pain. 2017. Vol. 33, Issue 3. P. 254–263. doi: 10.1097/ajp.0000000000000404
12. Does short-wave diathermy increase the effectiveness of isokinetic exercise on pain, function, knee muscle strength, quality of life, and depression in the patients with knee osteoarthritis? A randomized controlled clinical study / Akyol Y. et. al. // European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. 2010. Vol. 46, Issue 3. P. 325–336.
13. Effectiveness of Manual Physical Therapy and Exercise in Osteoarthritis of the Knee / Deyle G. D. et. al. // Annals of Internal Medicine. 2000. Vol. 132, Issue 3. P. 173–181. doi: 10.7326/0003-4819-132-3-20000210-00002
14. Combined exercise and transcranial direct current stimulation intervention for knee osteoarthritis: protocol for a pilot randomised controlled trial: Table 1 / Chang W.-J. et. al. // BMJ Open. 2015. Vol. 5, Issue 8. P. e008482. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008482
15. Supplementing a home exercise programme with a class-based exercise programme is more effective than home exercise alone in the treatment of knee osteoarthritis / McCarthy C. J. et. al. // Rheumatology. 2004. Vol. 43, Issue 7. P. 880–886. doi: 10.1093/rheumatology/keh188
16. Does knee malalignment mediate the effects of quadriceps strengthening on knee adduction moment, pain, and function in medial knee osteoarthritis? A randomized controlled trial / Lim B. et. al. // Arthritis & Rheumatism. 2008. Vol. 59, Issue 7. P. 943–951. doi: 10.1002/art.23823
17. High-intensity versus low-intensity physical activity or exercise in people with hip or knee osteoarthritis / Regnaud J. et. al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. Vol. 10. doi: 10.1002/14651858.cd010203.pub2
18. Arden N. K., Leyland K. M. Osteoarthritis year 2013 in review: clinical // Osteoarthritis and Cartilage. 2013. Vol. 21, Issue 10. P. 1409–1413. doi: 10.1016/j.joca.2013.06.021
19. The association between reduced knee joint proprioception and medial meniscal abnormalities using MRI in knee osteoarthritis: results from the Amsterdam osteoarthritis cohort / Van der Esch M. et. al. // Osteoarthritis and Cartilage. 2013. Vol. 21, Issue 5. P. 676–681. doi: 10.1016/j.joca.2013.02.002
20. Febbraio M. A., Pedersen B. K. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles // The FASEB Journal. 2002. Vol. 16, Issue 11. P. 1335–1347. doi: 10.1096/fj.01-0876rev
21. Knee joint stabilization therapy in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial / Knoop J. et. al. // Osteoarthritis and Cartilage. 2013. Vol. 21, Issue 8. P. 1025–1034. doi: 10.1016/j.joca.2013.05.012
22. Identifying potential working mechanisms behind the positive effects of exercise therapy on pain and function in osteoarthritis; a systematic review / Runhaar J. et. al. // Osteoarthritis and Cartilage. 2015. Vol. 23, Issue 7. P. 1071–1082. doi: 10.1016/j.joca.2014.12.027
23. Вимірювач сили м'язів нижніх кінцівок: пат. № 81950 Україна. МПК: А61В 5/22 / Станіславчук М. А., Новоселецький В. О. № u 201302319; заявл. 25.02.2013; опубл. 10.07.2013, Бюл. № 13.
24. Exercise for osteoarthritis of the knee / Fransen M. et. al. // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015. Vol. 1. doi: 10.1002/14651858.cd004376.pub3
25. Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men / Nindl B. C. et. al. // Medicine & Science in Sports & Exercise. 2002. Vol. 34, Issue 4. P. 608–613. doi: 10.1249/00005768-200204000-00008
26. Serum free testosterone, leptin and soluble leptin receptor changes in a 6-week strength-training programme / Ara I. et. al. // British Journal of Nutrition. 2006. Vol. 96, Issue 6. P. 1053–1059. doi: 10.1017/bjn20061956
27. Plasma Leptin Levels of Elite Endurance Runners after Heavy Endurance Training / Ishigaki T. et. al. // Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science. 2005. Vol. 24, Issue 6. P. 573–578. doi: 10.2114/jpa.24.573

*Дата надходження рукопису 22.02.2018*

**Новоселецький Валерій Олександрович**, асистент, кафедра внутрішньої медицини № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018  
E-mail: valerii.novoseletskyi@gmail.com