

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: ТОМ 23, ВИПУСК 3 (83), 2023**
ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Asgarov I.M.	4
THE EFFECTIVENESS OF 120-140 J/CM ENERGY DENSITY FOR THE ENDOVENOUS LASER ABLATION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS	
Knanaliyeva N.F.¹, Sultanova M.C.², Qarayeva S.Z.²	7
ULTRASOUND SCANNING AS ESSENTIAL DIAGNOSTIC TOOL FOR PEDIATRIC LUNG CONDITIONS IN INFANTS	
Sultanova M.M.¹, Hasanova R.M.², Agayeva A.M.¹	12
ORGANIZATION OF PREVENTION, EARLY DETECTION AND TREATMENT OF GENETICALLY DETERMINED OPHTHALMOLOGICAL PROBLEMS IN AZERBAIJAN	
Гнатейко О.З., Чайковська Г.С., Лук'яненко Н.С., Кеч Н.Р.	15
ПОРІВНЯЛЬНА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ З ЕКОЛОГІЧНО ЗАБРУДНЕНОГО РАЙОНУ ХІМІЧНИМИ ЧИННИКАМИ	
Nesen A.O.¹, Kirienko A.N.¹, Semenovych P.S.¹, Shkapo V.L.¹, Kirienko D.A.², Tovazhnianska V.D.³	21
SEX-SPECIFIC ASPECTS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN COMORBIDITY WITH HYPERTENSION	
Ліпкан Н.Г.^{1,2}, Кучменко О.Б.¹	26
ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ З ВРАХУВАННЯМ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ	
Перепака Є.О., Лазоришинець В.В.	31
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАСТОСУВАННЯ СТИМУЛЯЦІЇ ПРОВІДНОЇ СИСТЕМИ СЕРЦЯ ТА ПРАВОШЛУНОЧКОВОЇ МІОКАРДІАЛЬНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З БРАДИАРИТМІЯМИ	
Руденко М. Л.	37
ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ОРГАНІЗАЦІЇ СИСТЕМИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ КАРДІОХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ПІД ЧАС ВОЄННОГО СТАНУ	
Семенових П.С., Несен А.О., Савічева К.О., Щеняєвська О.М., Шкапо В.Л.	42
ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ХВОРОБУ НИРОК	
Супрун А. С.	45
ВПЛИВ ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЇ БЛОКАДИ НА ПЕРЕБІГ РАНЬОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ОПЕРАТИВНОМУ ВТРУЧАННІ З ПРИВОДУ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЛЕГЕНЬ В УМОВАХ ІНГАЛЯЦІЙНОЇ АНЕСТЕЗІЇ СЕВОФЛУРАНОМ	
Танасієнко П.В.¹, Гур'єв С.О.², Скобенко Є.О.³	54
ТРАВМОГЕНЕЗ ПОШКОДЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ ДОВГИХ КІСТОК НА ТЛІ COVID-19	
Фаріон-Навоольська О.В.	58
РЕАБІЛІТАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕСТАБІЛЬНІСТЮ ШИЙНОГО ТА ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛІВ ХРЕБТА ЗА ДОПОМОГОЮ РОБОТИЗОВАНОЇ СТАБІЛОМЕТРИЧНОЇ ПЛАТФОРМИ ТУМО	
Хміль С.В., Петришин Н.Я.	63
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СТИМУЛЯЦІЇ СУПЕРОВУЛЯЦІЇ ЗА ДОВГИМ ПРОТОКОЛОМ ІЗ АГОНІСТОМ ГОНАДОТРОПІН-РИЛІЗИНГ-ГОРМОНУ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ ТА ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ	
Хміль С.В., Терпецька Н.Ю.	68
КЛІНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ У ПАЦІЄНТОК ЗІ ЗНИЖЕНИМ ОВАРІАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ У ПРОТОКОЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ	
СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	
Khalilov N.G.	73
PECULIARITIES OF DRUG SUPPLY IN THE COMPULSORY HEALTH INSURANCE SYSTEM	

Звягольська І.М.¹, Дерев'янюк Т.В.², Полянська В.П.¹.....	193
МЕДИКО-МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ВОДНОГО ФАКТОРУ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ У РЕАЛІЯХ СЬОГОДЕННЯ	
Лисенко Р.Б.¹, Рябушко Р. М.¹, Оксак Г. А.², Щербань Д. А.², Скрипник Г. Ю.², Степанчук А. П.¹.....	198
ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕРИФЕРИЧНИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ	
Мозильник А. І., Животовська Л. В., Тарасенко К. В., Бойко Д. І., Сонник Є. Г., Архиповець О. О.	203
ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД: НАЙАКТУАЛЬНІША ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ	
Смаглюк Л. В., Ляховська А. В., Смаглюк В. І., Трофименко М. І.	212
КРИТЕРІЇ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ПЛАНУВАННЯ РЕНТГЕНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ОРТОДОНТИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ	
Ткаченко М.В., Бабаніна М.Ю., Волченко Г.В., Кітура Є.М., Кир'ян О.А.....	217
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОТИЗАПАЛЬНУ ТА УРАТЗНИЖУВАЛЬНУ ТЕРАПІЮ ПОДАГРИ	
Шаєнко Д.П.	225
РЕТЕНЦІЯ МОЛЯРІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ. ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ, СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ	
Штробля В.В.¹, Філіп С.С.¹, Луценко Р.В.².....	231
УНІВЕРСАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ КАРБОКСИТЕРАПІЇ В МЕДИЦИНІ	
ЛЕКЦІЇ	
Демидчук А.С.¹, Шамало С.М.¹, Гончарук О.О.², Кураєва А.В.¹, Макаренко О.М.³.....	237
ГЛІОЦИТИ ГОЛОВНОГО МОЗГУ: ЦИТОЛОГІЧНІ І ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ	
ОБМІН ДОСВІДОМ	
Акімов О.Є.¹, Кузнецова Т.Ю.^{1,2}, Соловейова Н.В.¹, Міщенко А.В.¹, Закогодна О.Е.¹, Соловейов В.В.³.....	246
РОЛЬ ЦИНКУ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ ТА ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ ЙОГО ДЕФІЦИТУ	
Ждан В.М., Лебідь В.Г., Іщайкіна Ю.О., Кир'ян О.А.	250
ОСТЕОАРТРИТ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ – ВПЛИВ СУПУТНЬОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ КОМОРБІДНІЙ ПАТОЛОГІЇ	
Чайковська Г.С., Гнатейко О.З., Акоп'ян Г.Р., Міхель В.Д.*.....	260
ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІ ЗМІНИ АЛГОРИТМУ ДІАГНОСТИКИ РІДКІСНИХ (ОРФАННИХ) ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ	
Шейко В.І., Кучменко О.Б., Гавій В.М., Пасічник С.В.	265
ІНФРАЧЕРВОНА СПЕКТРОСКОПІЯ ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ	
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК	
Фесенко М. Є.¹, Щербань О. А.², Козакевич В. К.¹, Зюзіна Л. С.¹, Калюжка О. І.¹.....	270
СИНДРОМ ВІЛЬЯМСА В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА	
Шаєнко З. О.	273
ЗАСТОСУВАННЯ НАНОДИСПЕРСНОГО ДЕРМАТОТРОПНОГО ГЕЛЮ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ УРАЖЕНЬ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	

DOI 10.31718/2077–1096.23.3.250

УДК 616.728.3-002

Ждан В.М., Лебідь В.Г., Іщейкіна Ю.О., Кир'ян О.А.

ОСТЕОАРТРИТ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ – ВПЛИВ СУПУТНЬОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ КОМОРБІДНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Остеоартроз — найпоширеніше захворювання опорно-рухового апарату, що характеризується хронічним запаленням і залученням до патологічного процесу всіх компонентів суглоба. Остеоартроз призводить до зниження якості життя, інвалідизації населення та підвищення смертності. За оцінками експертів на остеоартроз у всьому світі хворіє близько 240 млн осіб, серед них приблизно 10% чоловіків та 18% жінок віком старше 60 років. В іншому епідеміологічному дослідженні американськими вченими встановлено, що симптоматичний ОА колінного суглоба відзначається приблизно у 7% дорослих віком старше 25 років. Поширеність захворювання на остеоартроз вища серед жінок, ніж чоловіків, зростає з віком (тенденція наявна до досягнення 70-річного віку). Приблизно у 9% чоловіків та у 30% жінок спостерігається ураження щонайменше одного суглоба, у 11 та 23% — щонайменше двох. Остеоартроз посідає 1-ше місце в структурі кістково-м'язової патології, 2-ге — за кількістю звернень до сімейного лікаря, поступаючись лише серцево-судинним захворюванням; 3-тє — у структурі інвалідизації. Мета — дослідження та висвітлення сучасних досліджень патогенетических зв'язків остеоартриту і коморбідних уражень при супутніх захворюваннях з об'рунтуванням нових підходів до покращення лікування хворих з даною патологією; оцінити вплив лікування хворих на гонартроз з коморбідною патологією з включенням хондропротекторів: хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, рецептурного кристалічного глюкозаміну сульфат, сартанів (вазар / лозартан), статинів (розарт), нестероїдних протизапальних препаратів (целекоксиб, ібупрофен, диклофенак калію). Матеріали та методи дослідження. Здійснено науковий пошук у друкованих і електронних виданнях, наукових пошукових базах із застосуванням методів аналізу, порівняння й узагальнення інформаційних даних про взаємозв'язок остеоартриту з коморбідною патологією. У проведеному дослідженні на базі ревматологічного центру Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» кафедри сімейної медицини і терапії Полтавського державного медичного університету брали участь 100 амбулаторних та стаціонарних хворих жінок 81 (81%) та чоловіків 19 (19%) віком 48–73 років із первинним гонартрозом I–II рентгенологічної стадії по Kellgren і Lawrence в поєднанні з коморбідною патологією. Результати. За результатами 3-місячного спостереження у хворих у віці до 50 років відмічалися легкі та помірні прояви метаболічного синдрому та із поліморбідних – хронічні обструктивні захворювання легень, ураження сечостатевої системи. Найчастіше виявляли одне, рідко - два коморбідні та одне-два захворювання, що не мали доведених зв'язків з остеоартрозом. У віці від 50-60 років прогресивно зростали такі коморбідні процеси, як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, ожиріння, цукровий діабет типу 2, хвороби системи травлення, а із поліморбідних процесів – хронічне обструктивне захворювання легень, ураження сечостатевої системи, шкіри, хвороб верхніх дихальних шляхів у період ремісії, депресивні стани. Висновки. Протягом дослідження виявлено значний клінічний ефект від застосування запропонованої нами 3 місячної терапії з включенням рецептурного кристалічного глюкозаміну сульфату, целекоксибу - 92 % у хворих основної групи на остеоартрит з коморбідною патологією. Відмічений позитивний ефект у відношенні зменшення болю, обмеженні рухливості в суглобах, затрунненні в виконанні повсякденної діяльності, виражена позитивна динаміка лабораторних показників, покращення якості життя (нормалізація артеріального тиску, зменшення болю в ділянці серця та суглобах, зменшення потреби у вживанні нестероїдних протизапальних препаратів та антигіпертензивних засобів).

Ключові слова: остеоартрит, гонартроз, коморбідність, хондропротектори, рецептурний кристалічний глюкозаміну сульфат, комбінована терапія.

Дані про зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами: стаття є фрагментом НДР кафедри сімейної медицини і терапії "Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних станів при захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів". № 0118 У 004461

Вступ

Остеоартроз (ОА) — найпоширеніше захворювання опорно-рухового апарату, що характеризується хронічним запаленням і залученням до патологічного процесу всіх компонентів суглоба [1,2,3]. ОА призводить до зниження якості життя, інвалідизації населення та підвищення смертності [1,4,5]. За оцінками експертів на ОА у всьому світі хворіє близько 240 млн осіб, серед них приблизно 10% чоловіків та 18% жінок віком

старше 60 років. В іншому епідеміологічному дослідженні американськими вченими встановлено, що симптоматичний ОА колінного суглоба відзначається приблизно у 7% дорослих віком старше 25 років [1,6]. Поширеність ОА вища серед жінок, ніж чоловіків, зростає з віком (тенденція наявна до досягнення 70-річного віку). Приблизно у 9% чоловіків та у 30% жінок спостерігається ураження щонайменше одного суглоба, у 11 та 23% — щонайменше двох [1,7,8]. ОА поси-

дає 1-ше місце в структурі кістково-м'язової патології, 2-ге — за кількістю звернень до сімейного лікаря, поступаючись лише серцево-судинним захворюванням; 3-тє — у структурі інвалідизації. ОА продовжує залишатися найбільш поширеною ревматологічною хворобою з тенденцією до зростання частоти виявлення, що зумовлено збільшенням тривалості життя населення та накопиченням факторів ризику захворювання й асоційованих з ним станів [9,10]. Згідно з даними офіційної статистики поширеність ОА в Україні становить 2515,7 випадка на 100 тис. населення, захворюваність — 527,0 випадка на 100 тис. населення. Показник первинної інвалідизації дорослого населення внаслідок ОА становить 0,6 на 10 тис. осіб, працездатного населення — 0,7 на 10 тис. осіб [9,11].

До чинників, які зумовлюють формування ОА, належать генетичні фактори, вік, стать, вади розвитку суглобів, травми, професійна діяльність, ступінь навантаження на суглоби, надмірна маса тіла, гормональний дисбаланс. У результаті переважання одного з указаних факторів в етіології ОА формуються етіологічно-патогенетичні та клінічні фенотипи хвороби, від яких залежить її подальший прогноз [9,10].

Американський коледж ревматологів (American College of Rheumatology — ACR) визначає ОА як патологію суглоба в цілому, що включає деградацію хрящової тканини, ремоделювання кістки, атрофію м'язів, дисфункцію зв'язок, пошкодження менісків, формування остеофітів, синовіальне запалення, що призводить до больового синдрому, скутості та набряку суглоба й порушення його функції [9,12].

Гонартроз (деформуючий артроз, остеоартроз, остеоартрит, дегенеративний артрит або гіпертрофічний артрит) — поліетіологічне дегенеративно-дистрофічне захворювання, що характеризується ураженням суглобового хряща, субхондрального і метафізарного шару кістки, а також синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, м'язів, що супроводжується формуванням кістково-хрящових розростань, і що виявляється болем і обмеженням рухів у суглобі [13,14,15,16].

Остеоартрит колінного суглоба (ОА КС) займає лідируючу позицію за частотою виникнення в групі артрозних уражень суглобів. За тяжкістю перебігу захворювання знаходиться на 2 місці після коксартрозу [13,17,18,19]. Гонартроз відмічають у кожній п'ятій людини на планеті. Схильність до розвитку цієї недуги особливо мають особи віком старше 40 років і, як зазначається при цьому, у жінок захворюваність майже в 2 рази вища, ніж у чоловіків. За статистикою, у світі гонартроз відмічають у 7–22% осіб [13,19,20].

Більшість авторів визнають, що ОА не слід розглядати як дегенеративний процес, а скоріше як аномальне ремоделювання суглобових тканин, обумовлене дією прозапальних медіаторів [21,22]. Кісткове ремоделювання — процес зі

складним регулюванням, в основі якого лежить взаємодія двох клітинних ліній: остеобластів, що забезпечують утворення кістки, і остеокластів, що руйнують кісткову тканину [21,23]. Ціла низка гормонів, факторів росту та цитокінів бере участь у регуляції цього процесу. За даними досліджень останніх років визначено, що в регуляції метаболізму кісткових клітин найбільш важливу роль відіграє молекулярна тріада: 1) остеопротегерин; 2) рецептор, що активує фактор транскрипції NF- κ B; 3) ліганд цього рецептора (OPG/ RANK/RANKL) [21,24]. Виявлено, що прискорення метаболічних процесів у субхондральній кістці (СХК) при ОА [21,25] призводить до неповноцінної мінералізації кістки й зниження її біомеханічних властивостей [21,26]. Процес ремоделювання СХК супроводжується надлишковим синтезом ендотеліального фактора росту та призводить до судинної інвазії в глибокі шари суглобового хряща. Наслідком цього процесу є активація хондроцитів, які синтезують широкий спектр медіаторів, цитокінів, простагландинів, лейкотриєнів та факторів росту, що призводять до деградації суглобового хряща [21,27,28,29]. Таким чином, створюються ідеальні умови для ремоделювання матриксу суглобового хряща.

Відмічено, що значний вплив на обмінні процеси в кістковій тканині здійснює ціла низка метаболічних факторів ризику, зокрема ожиріння, гіпертензія, дисліпідемія та гіперглікемія — метаболічний синдром (МС) [21,30]. Джерелом багатьох прозапальних цитокінів є адипоцити [21,31], які викликають вивільнення матричних анаболічних ферментів і стимулюють синтез компонентів позаклітинного матриксу, таких як протеоглікани та колаген II типу [21,32], а згодом або прискорюють деградацію хряща, або індукують кісткову резорбцію [21,33]. Основними цитокінами, залученими в патогенез ОА, є фактор некрозу пухлин α (ФНП- α), інтерлейкіни (ІЛ) 1 β і 6 [16]. ФНП- α , ІЛ-1 β і RANKL конкурентно підвищують NF- κ B-активність у клітинах-мішенях, що є причиною посилення запалення і/або кісткової деструкції [21,34,35]. ІЛ-1 β може підвищувати екскрецію кальцію, активувати остеокласти, що призводить до зменшення інтенсивності формування кісткової тканини. Гіперглікемія негативно впливає на хрящову тканину через процеси, опосередковані оксидативним стресом і впливом кінцевих продуктів глікування (AGEs), які викликають дисфункцію хондроцитів, порушення жорсткості матриці суглобового хряща та деструкцію СХК [21,36]. Золотим стандартом серед маркерів кісткоутворення на даний час визнають дослідження остеокальцину [21,37], паратиреоїдного гормона, лужної фосфатази, кальцитоніну, вітаміну D та його метаболітів [21,38].

Треба зазначити, що в патогенезі ОА важливими є зміни не тільки в суглобовому хрящі, а й у СХК, що відповідає за розвиток субхондральних змін, остеопітозу, а в кінцевому результаті і склерозу [21,39,40]. 2018

В останні десятиліття до остеоартрозу (ОА) посилися інтерес у контексті поглибленого дослідження його патогенних зв'язків з коморбідними захворюваннями як можливого напрямку вдосконалення лікувально-профілактичних підходів цього вікового комплексу взаємозалежних недуг [41,42,43,44,45]. Академік В.М. Коваленко наголошує, що до дослідження спільних для ОА та коморбідних захворювань неспецифічних патогенетичних ланок та пошук засобів впливу на них є перспективним та економічно доцільним шляхом підвищення ефективності комплексного лікування такого контингенту хворих [41,46]. У численних наукових працях продемонстровано, що у хворих на ОА з віком зростає кількість і вираженість коморбідних захворювань з 3–4 у віці до 50 років до 7–10 в осіб старше 70–80 років, що ускладнює, робить дорожчою та небезпечнішою медичну опіку таких пацієнтів, вимагає все складнішої стратегії міжфахової взаємодії, іноді певного зміщення акцентів лікування в бік більш тяжкого коморбідного процесу тощо [41,47, 48, 49, 50, 51].

В аспекті вдосконалення діагностично-лікувальних підходів серед ряду пропозицій однією з важливих вважають кластеризацію коморбідних хвороб з визначенням найбільш спільної чи вагової патогенетичної ланки кластера, що дає змогу зосередитися на пошуку ефективного методу впливу на неї [41,47,42]. Досі не існує ідеального лікування ОА. Багато труднощів виникає під час терапії його як окремої хвороби, так і різних фенотипів, які, незважаючи на деякі загальні характеристики, сильно відрізняються один від одного [41,52,42, 53]. Однак на практиці відмічають абсолютно різні реакції та еволюції навіть у осіб, що належать до одного фенотипу, що робить класифікацію за фенотипами недостатньою. Деякі автори пропонують не лікування ОА як таке, а управління індивідуальним набором цілей для досягнення персоналізованого управління ОА, вірячи, що фрагментуючи погляд на хворобу, ми зможемо лікувати пацієнтів цілісно та індивідуально. Групування хворих за терапевтичними цілями та лікування їх на основі цього можуть принести прогрес у результатах. Сучасні науковці пропонують у майбутніх дослідженнях зосередити увагу на конкретних цілях, а не на загальному лікуванні ОА, особливо у пацієнтів із супутньою чи коморбідною патологією [41,47, 43, 54, 55].

У хворих на ОА найбільш доцільним є виділення трьох основних кластерів коморбідних хвороб: домінуючий і прогностично найбільш загрозливий, такий, що обмежує реалізацію застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) — кластер серцево-судинних і судинно-мозкових захворювань (артеріальна гіпертензія, різні форми ішемічної хвороби серця, серцева недостатність, судинно-метаболична енцефалопатія, інсульт); кластер уражень системи травлення (різні форми гастро-, дуоденопатій,

холецисто-панкреато- та ентеро-колонопатій) та кластер метаболічних порушень (ожиріння, неалкогольна жирова хвороба, цукровий діабет 2-го типу, тиреоїдопатії тощо). Останній кластер нерідко нашаровується та ускладнює прояви і лікувальний процес попередніх двох кластерів [41,47,56,57]. Спільними неспецифічними патогенетичними ланками зазначених коморбідних захворювань є: оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція і нітрозитивний стрес, низькорівневе системне запалення, імунна дисфункція [41,42, 58, 55, 56, 57].18

За останнє десятиліття ще більше дискусій виникло щодо доцільності та ефективності застосування основної групи лікарських засобів при ОА — хондропротекторів (ХП). Американська ревматологічна асоціація (American College of Rheumatology — ACR) до теперішнього часу вважає використання ХП сумнівним [41,58]. У Рекомендаціях Європейської Ревматологічної асоціації (European League Against Rheumatism — EULAR) пропонується використовувати ХП в комплексному лікуванні хворих на ОА кистей [41,59,60], у рекомендаціях Європейського товариства з клінічних і економічних аспектів остеопорозу й остеоартрозу (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis — ESCEO) [41,61] — пацієнтів з ОА колінних суглобів. Вибір ефективною терапії у хворих на остеоартроз (ОА) завжди був складною проблемою. Оскільки пацієнти із ОА зазвичай віком старше 40 років, а отже, мають не одне коморбідне захворювання, при їх лікуванні важливо враховувати вплив препаратів, які застосовують для лікування ОА, на показники пуринового, вуглеводного, ліпідного обмінів та можливість їх безпечного застосування в осіб із супутньою патологією [41,61].

Медикаментозне лікування при ОА проводять препаратами, які розподіляють на дві групи: модифікуючі симптоми захворювання — симптоматичні препарати швидкої дії та повільної дії (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA) та модифікуючі хворобу, патогенетичні (62,63,64). До першої групи належать анальгетики та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), здатні зменшувати інтенсивність болю, припухлість, скутість і покращувати функцію суглобів. Для лікування пацієнтів з ОА, усунення больового синдрому та запалення призначають НПЗП. Це одна з найуспішніших груп лікарських засобів, яка широко застосовується завдяки ефективності. Ця група має одночасно протизапальні, анальгезивні та жарознижувальні властивості. Серед НПЗП часто застосовують диклофенак, мелоксикам, німесулід та ін.

Мета

Дослідження та висвітлення сучасних досліджень патогенетичних зв'язків ОА і коморбідних уражень при супутніх захворюваннях з обґрунтуванням нових підходів до покращення лі-

кування хворих з даною патологією; оцінити вплив лікування хворих на гонартроз з коморбідною патологією з включенням хондропротекторів: хондроїтину сульфат (ХС), глюкозаміну сульфат (ГС), рецептурного кристалічного глюкозаміну сульфат (рКГС), сартанів (вазар / лозартан), статинів (розарт), нестероїдних протизапальних препаратів (целекоксиб, ібупрофен, диклофенак калію).

Матеріали та методи дослідження

Здійснено науковий пошук у друкованих і електронних виданнях, наукових пошукових базах із застосуванням методів аналізу, порівняння й узагальнення інформаційних даних про взаємозв'язок остеоартриту з коморбідною патологією. У проведеному дослідженні на базі ревматологічного центру КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» кафедри сімейної медицини і терапії Полтавського державного медичного університету брали участь 100 амбулаторних та стаціонарних хворих жінок 81 (81%) та чоловіків 19 (19%) віком 48–73 років із первинним гонартрозом I–II рентгенологічної стадії по Kellgren і Lawrence в поєднанні з коморбідною патологією. Діагноз первинного гонартрозу було встановлено згідно з Наказом МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. та діагностичними критеріями American College of Rheumatology (ACR, 2019), що включали збір скарг, анамнезу, проведення клініко-лабораторних й інструментальних досліджень, визначення антропометричних показників, а саме зросту, маси тіла, визначення індексу маси тіла: $IMT = \text{вага (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$, обхвату стегон (ОС), обхвату талії (ОТ) та співвідношення ОТ/ОС у 80 хворих, які входили до 2 підгруп порівну по 40 хворих і складала основну групу (ОГ) та контрольна група (КГ), в склад якої входили 20 жінок та чоловіків з ОА, які співпадали по демографічним, віковим та клінічним показникам на початку захворювання з пацієнтами ОГ і мали клінічно значимі прояви захворювання, що відповідали оцінці інтенсивності болю в суглобах за 100 мм візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) ≥ 30 мм та індексом Лекена ≥ 5 балів, які також потребували постійного застосування НПЗП протягом останніх 6 міс. перед дослідженням та мали супутню патологію. Діагнози коморбідних захворювань виставлялися згідно з відповідними наказами МОЗ України та підтверджені профільними фахівцями. Загальноприйнятими лабораторними методами – проведений клінічний аналіз крові, біохімічним аналізом крові визначалися рівні трансаміназ, білірубину, ревматоїдного фактору, Са, Р, Мг, імуноферментним методом - визначення С-реактивного протеїну (СРП) за допомогою латексного методу.

Пацієнти ОГ 1 підгрупи отримували рКГС 2,0 мл по 2,0 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу №12, потім рКГС 1500 мг по 1500 мг перорально через день після їжі, 3 місяці в поєднанні з

целекоксибом 200 мг по 200 мг перорально 1 раз на добу після їжі, 14 днів з врахуванням супутньої патології.

Пацієнти ОГ 2 підгрупи отримували препарат (ГС 250 мг, ХС 200 мг, ібупрофен 100 мг) по 2 капсули перорально 3 рази на добу після їжі, 20 днів або препарат (калію диклофенак 50 мг, ГС 500 мг, ХС 400 мг) по 1 таблетці 3 рази на добу перорально після їжі, 14 днів, потім (ГС 500 мг, ХС 400 мг) по 1 таблетці 3 рази на добу перорально після їжі, 21 день, потім по 1 таблетці 2 рази на добу перорально після їжі, 3 місяці з врахуванням супутньої патології.

За потреби з врахуванням супутньої патології хворим призначалась терапія з включенням гіпотензивних препаратів сартани (вазар / лозартан), антиішемічних (мельдоній), антидіабетичних (метформін), гіполіпідемічних (статинів – розарт) препаратів.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері за допомогою стандартних статистичних програм «Microsoft Excel» шляхом обчислення середньоарифметичної M та похибки середньоарифметичної – m , достовірність відмінностей – P за t -критерієм Стьюдента. Різницю показників при різних термінах дослідження вважали вірогідною при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Першим етапом у дослідженні була оцінка поширеності та вираженості явищ полі- та коморбідності в пацієнтів на віковому та гендерному аспекті.

Серед обстежених 100 хворих на ОА лише в 4 (4 %) осіб віком 48-73 роки не виявлено інших захворювань. Це були пацієнти, в яких визначальним фактором розвитку ОА було тривале постійне навантаження на суглоби (вантажники – 4). Домінуючим віковим контингентом - пацієнти віком 50-60 років (33 особи – 33 %), після 60 років (67 особи – 67 %). У гендерному аспекті у віці до 50 років децю переважали чоловіки (8 із 19 осіб), у віковій групі 51-60 років – зростала кількість жінок (26 – 26 %), особливо після 60 років (55 – 55 %), що загалом відповідає даним літератури [58, 55]. У пацієнтів віком до 50 років переважали явища олігоостеоартрозу (зазвичай колінних суглобів, незалежно від статі), після 50-60 років – поліостеоартрозу. Домінували ураження колінних суглобів – у 100 із 100 пацієнтів у поєднанні з ОА кульшових – 17 осіб (17 %), гомілковостопних (22 осіб – 22 %), суглобів кистей (27 – 27%). Рентгенологічно у всіх пацієнтів виявлено I-II стадії уражень колінних суглобів за класифікацією J.H.Kellgren, J.S.Lawrence. Зростання охопленості ОА кількості та вираженості ураження суглобів, супроводжувалося погіршенням перебігу хвороби, частішими, тривалішими періодами загострення, збільшенням потреби в медикаментозній опіці, зниженням працездатності. У віці до 50 років відмічалися легкі

та помірні прояви МС та із поліморбідних – хронічні обструктивні захворювання легенів (ХОЗЛ), ураження сечостатевої системи. Найчастіше виявляли одне, рідко два коморбідні та одне-два захворювання, що не мали доведених зв'язків з ОА. У віці від 50-60 років прогресивно зростали такі коморбідні процеси, як АГ, ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність, ожиріння, цукровий діабет типу 2 (ЦД), хвороби системи травлення, а із поліморбідних процесів – ХОЗЛ, ураження сечостатевої системи, шкіри, хвороб ЛОР-органів у період ремісії, депресивні стани. Із зазначеного спектра коморбідних процесів на особливу увагу заслуговують як МС, у нашому дослідженні виявлено 87 осіб (87 %). МС та ОА мають тісні патогенетичні зв'язки [21,30], включаючи значне підвищення кардіометаболічних і васкулярних ризиків у хворих на ОА як за такого коморбідного співіснування, так і за використання протиревматичних препаратів у лікувальних комплексах. У загальному можна відмітити суттєве зростання та високий рівень коморбідності у хворих на ОА старших вікових груп. Певної уваги заслуговувала поява і зростання гендерних відмінностей поширеності та вираженості коморбідних і поліморбідних процесів в обстежених не виявлено, хоча в жінок ОА мав важчий перебіг. При прогресуванні коморбідності показник СРП у пацієнтів з ОА старше 60 років суттєво зростає ($11,4 \pm 0,48$ до лікування), ніж у пацієнтів із ОА до 50-річного віку ($7,2 \pm 0,34$ до лікування) ($p < 0,01$). Меншою мірою відображає запальний процес ШОЕ: при давності ОА до 5 років і у віці до 50 років - показник не перевищував аналогічного у КГ, а зі зростанням рівня і вираженості коморбідності ШОЕ збільшувалося лише до помірного. При зростанні проявів коморбідності спостерігався незначний лейкоцитоз в осіб старше 60 років. Нами було важливим вивчення зворотності метаболічних процесів упродовж тримісячного терміну лікування ОА на фоні запропонованої терапії за стандартними методиками з необхідними доповненнями лікування коморбідних захворювань. За результатами 3 місячного дослідження динаміка параметрів крові з оцінки запального процесу також засвідчила торпідну зворотність явищ запалення залежно від рівня коморбідності: при низькому рівні коморбідності та проявів і поширеності ОА (хворі віком до 50 років) параметри ШОЕ, лейкоцити, СРП не перевищували аналогічних у КГ; однак із зростанням рівня вираженості коморбідних процесів та проявів ОА на фоні запропонованої терапії показник СРП мав лише тенденцію до покращення – у пацієнтів старше 60 років (після лікування $7,8 \pm 0,34$, $p < 0,01$), у пацієнтів із ОА до 50-річного віку ($4,8 \pm 0,44$ після лікування) ($p < 0,01$), у половини пацієнтів з ОА віком до 60 років нормалізувалися параметри ШОЕ і лейкоцитів (загальний показник ШОЕ - $17,4 \pm 1,38$ мм/год до лікування, $p < 0,05$; після лікування $10,2 \pm 0,18$; загальна кількість лейкоцитів знизилась із

$9,2 \pm 0,42$ до лікування до $7,6 \pm 0,64$ після лікування, $p < 0,05$). Гендерних відмінностей досліджуваних параметрів запального процесу не відмічено. Стан ремісії супутніх захворювань, що склали поліморбідний фон, дозволяє нам зробити припущення про незначний внесок їх у виявленні порушення метаболічних процесів.

Таким чином, у хворих на ОА, який супроводжується помірними лабораторними ознаками хронічного низькоінтенсивного запалення зі зростанням вікового фону коморбідності і поліморбідності відмічається помірна тенденція до зворотності на фоні запропонованого лікування з включенням рКГС та целекоксибу впродовж трьох місяців спостереження.

В нашому дослідженні виявлені кластери захворювань:

- кластери серцево-судинних і судинно-мозкових захворювань (артеріальна гіпертензія, різні форми ішемічної хвороби серця, серцева недостатність, судинно-метаболічна енцефалопатія, інсульти) – 87 %;

- кластер уражень системи травлення (різні форми гастро-, дуоденопатій, холецисто-панкреато- та ентеро-колонопатій) – 39 %;

- кластер метаболічних порушень (ожиріння, неалкогольна жирова хвороба, цукровий діабет 2-го типу, тиреоїдопатії) – 58 %.

Усі НПЗП, включно із селективними інгібіторами циклооксигенази – 2 (СІЦОГ-2), мають потенціал шлунково-кишкової та серцево-судинної токсичності. Ризик побічних ефектів СІЦОГ-2 збоку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та серцево-судинної системи наблизений до такого неселективних НПЗП у комбінації з інгібіторами протонної помпи. Вплив целекоксибу на ШКТ менший, ніж у напроксену, ібупрофену, диклофенаку. Якщо раніше вважалося, що кардіоваскулярна токсичність СІЦОГ-2 вища, то останні дослідження вказують, що цей ризик є препаратспецифічним (Ungprasert P. et al., 2016; Gunter B. et al., 2017). Усі НПЗП значно збільшують частоту артеріальної гіпертензії, набряків і застійної серцевої недостатності, а також ризик гострого ураження нирок, особливо в перші 30 днів початку терапії в осіб із коморбідністю (Curtis E. et al., 2019) [65].

Отже, пероральні НПЗП призначають лише за умов урахування факторів ризику конкретного пацієнта (сильна рекомендація).

Целекоксиб має кращу довготривалу гастроінтестинальну переносимість і не асоціюється з підвищеним кардіоваскулярним ризиком порівняно з неселективними НПЗП. Попри це, зважаючи на відому небезпеку порівняно з плацебо, слабкий зв'язок целекоксибу з поліпшенням симптомів ОА та відсутність такого зв'язку для інших НПЗП, було б зарано рекомендувати НПЗП для тривалого лікування ОА. До того ж жоден із НПЗП не поліпшував структуру суглобів [65].

Докази ефективності препарату Целекоксиб.

- Ефективне полегшення болю при остеоартриті за 24-48 годин [66,67].
- Дозування при остеоартриті 200 мг 1 раз на добу [67].

Переваги профілю безпеки:

Дослідження PRECISION - безпеки нижчий ризик розвитку подій у верхніх і нижніх відділах шлунково-кишкового тракту [68,69].

Подібний профіль серцево-судинної безпеки [70].

Дослідження CONDOR - продемонстровано в 4 рази нижчий ризик клінічно значущих подій з боку верхніх і нижніх відділів ШКТ порівняно з диклофенаком + омепразолом ($p < 0,0001$) [69].

Дослідження GI-REASONS - продемонстровано приблизно в 2 рази нижчий ризик клінічно значущих подій у верхніх і нижніх відділах ШКТ порівняно з НПЗП ($p = 0,0003$) [68].

В останніх дослідженнях продемонстровано, що ГС зменшує біль при гонартрозі (Ogata T. et al., 2018), а лікування дієтичними домішками із ГС, ХС та гідролізованим колагеном значно полегшує біль та покращує рухову функцію у пацієнтів з ОА колінних та кульшових суглобів (Puigdellivol J. et al., 2018) [71].

Раціональний вибір ГА та ХС є необхідним для максимального збільшення клінічної користі, прихильності пацієнта та задоволення від лікування. ГС та ХС як симптоматичні препарати сповільненої дії при ОА із впливом на структуру хряща за тривалого використання є біологічними молекулами – субстратами для протеоглікану – важливого компонента хрящової матриці. Європейське товариство клінічних та економічних аспектів остеопорозу, остеоартрозу та скелетно-м'язових захворювань (ESCEO) рекомендує складні молекули із біологічною активністю (такі як ГС та ХС) розглядати у майбутньому як «біосиміляри», аналогічно ін-струкціям Європейської агенції з лікарських засобів (EMA) щодо біологічних препаратів (Bruyere O. et al., 2018) [71].

Суглобовий біль є частим наслідком хіміотерапії, променевого та гормонального лікування (при раку молочної залози в жінок у постменопаузі). Відповідно до цього стандартна терапія болю при веденні артралгій в онкологічній практиці передбачає застосування ацетамі-нофену, НПЗП, ГС та ХС, а також омега-3-жирних кислот і пробіотиків у комплексі з тепловою та транскутанною електричною стимуляцією нервів, фізіотерапією, масажем. Також доцільним є призначення хворобомоди-фікувальних протиревматичних засобів та кортикостероїдів у низьких дозах [71].

Подагра пов'язана з ризиком розвитку тяжкого ОА, особливо у жінок. Це свідчить про те, що подагричний артрит може відігравати певну роль у патогенезі та прогресуванні ОА. Також підвищений ризик розвитку ОА з подальшим протезуванням колінних та кульшових суглобів мають пацієнти з алкілузуючим спондилітом (АС). Встановлено, що при лікуванні осіб із цервікаль-

ним спондиліозом за допомогою ГС можна досягти ідеальних результатів, покращити загальну ефективність терапії (Li Y. et al., 2018) [71].

При прогнозуванні ефекту від ХП у пацієнтів з ОА I-II стадії за Келгреном – Лоуренсом можна очікувати на повне відновлення осіб віком < 40 років, часткове – в чоловіків/жінок >59/54 років, стабілізацію стану – в чоловіків/жінок 40-59/40-54 років. При ОА II-III стадії ймовірне досягнення стабілізації стану в осіб <40 років, а часткове відновлення – у чоловіків/жінок 40-59/40-54 років. Нарешті, при ОА III-IV стадії часткове відновлення можливе лише в пацієнтів <40 років [71].

Отже, використання ХП при ОА, подагрі, спондилоартрози, АС та паранеопластичному артриті є цілком обґрунтованим [71].

Ефективність та безпека лікувальної фізкультури (ЛФК) у комплексі амбулаторної терапії ОА кульшових/колінних суглобів мають велику доказову базу (Lubar D. et al., 2010; Nelson A.E. et al., 2014). При цьому дефіцит наукових даних поширюється на ефективність ЛФК в умовах клініки та/або у пацієнтів із супутніми захворюваннями [71].

Найпоширеніші супутні захворювання, пов'язані з ОА – інсульт, виразкова хвороба та метаболічний синдром [72,73]. Пацієнти з тазостегновим/колінним суглобом мали гірші результати смертності порівняно з пацієнтами з ОА рук. Жодних побічних ефектів НПЗП виявлено не було, що свідчить про те, що НПЗП можуть забезпечити безпечний варіант фармакологічного лікування ОА. Це заспокоює, враховуючи їх потенційну токсичність для шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи [72,74,75,76]. Кластер із високим навантаженням із вищою поширеністю хвороб кровообігу/метаболізму/гіпертонічної хвороби та найвищою поширеністю захворювань нирок мав удвічі більший ризик смертності при ОА кисті порівняно зі смертністю, що спостерігається при ОА кульшового/колінного суглобів. Лікування цих супутніх захворювань у клінічній практиці часто переплітається: діабет викликає нефропатію, обидва з яких є факторами ризику серцево-судинних захворювань [72,77]; гіпертонія частіше зустрічається у діабетиків і підвищує ризик серцево-судинних захворювань [72,78]; взаємодія між захворюваннями нирок і серцево-судинною системою є складною та взаємозалежною [72,79]. Існує висока поширеність метаболічних захворювань і гіпертензії в кількох кластерах і вища поширеність цих захворювань при ОА тазостегнового та колінного суглобів порівняно з ОА рук. Вживаність вища при ОА кисті порівняно з ОА тазостегнового та колінного суглобів у всіх кластерах мультиморбідності, за винятком кластера з високим тягарем захворюваності. Підвищений ризик смертності спостерігався для слабких і сильних опіодів у всіх ОА та контрольних популяціях, хоча шкідливого впливу НПЗП не спостерігалось [72]. ОА колінного та та-

зостегнового суглобів пов'язана з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань [80,81,82,83]. Наші результати підтверджують ці висновки та додають все більшої впевненості в тому, що діагноз ОА колінного або кульшового суглоба пов'язаний із вищим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Зв'язок підвищеного ризику цукрового діабету серед осіб з ОА колінного та тазостегнового суглобів менш підтверджується нашими висновками [80,84]. Kendzerska та інші повідомляють про більший ризик цукрового діабету при ОА кульшового суглоба, ніж при ОА колінного суглоба [80,84], на відміну від нашого дослідження, де тільки ОА колінного суглоба асоціювалася з цукровим діабетом. Подібним чином Swain та інші повідомили про вищий ризик цукрового діабету лише у людей з ОА колінного суглоба [80,83] люди з ОА колінного суглоба мають менший ризик раку легень, ніж люди без ОА. Цей висновок може бути пов'язаний з тим, що ОА колінного суглоба більшою мірою, ніж ОА стегна, є результатом попередньої травми коліна [80,85], що, ймовірно, відображає фізичну активність групи та здоровий спосіб життя. Цей висновок підтверджується 2 попередніми дослідженнями, які свідчать про зниження ризику смертності від раку при ОА колінного суглоба, діагностованому лікарем та рентгенографічно [80,86,87]. Проте ми виявили, що люди з ОА колінного суглоба мають вищий ризик розвитку інших типів раку, таких як рак молочної залози та передміхурової залози, але не коло-ректальний рак, тоді як люди з ОА кульшового суглоба мають підвищений ризик розвитку лише раку простати. Позитивний зв'язок між раком і ОА раніше повідомлявся в інших когортах і гіпотетично може бути пояснений наявністю запалення низького ступеня у людей з ОА [80,83,88]. Асоціації, виявлені в нашому дослідженні, є біологічно правдоподібними. Легке запалення, ожиріння та знижена фізична активність є частиною патогенезу ОА [80,89] і можуть збільшити ризик інших супутніх захворювань [80,90,91]. Запалення низького ступеня пов'язане з низкою інших факторів, включаючи симптоми депресії (проблеми зі сном, низький рівень енергії та поширений біль), високий ІМТ, резистентність до інсуліну, рак, хвороба Альцгеймера та розвиток цукрового діабету [80,91,92,93]. Наявність запалення низького ступеня може частково пояснити зв'язок між ОА та супутніми захворюваннями [80,94]. Втручання у спосіб життя, спрямовані на зміну дієтичних звичок, одночасно сприяючи підвищенню фізичної активності, потенційно можуть покращити симптоми ОА, одночасно запобігаючи подальшому розвитку інших захворювань [80,95]. Виявлення втручань, здатних покращити симптоми ОА та знизити ризик розвитку ускладнень, є особливо важливим, враховуючи той факт, що люди з ОА та іншими супутніми захворюваннями повідомляють про сильніший біль і більш обмежену участь у соціальному та до-

машньому житті, ніж особи з ОА та без супутніх захворювань [80,96,97].

Рекомендації проведеного нашого аналізу для клінічної практики:

– активне виявлення випадків супутніх захворювань у хворих на ОА та використання безпечних варіантів лікування їх коморбідної патології з включенням рКГС, целекоксибу є рекомендованим, патогенетично обґрунтованим, безпечним;

– залучення сімейних лікарів до лікування пацієнтів на ОА з мультиморбідністю;

– на ранніх стадіях, особливо для пацієнтів з ОА тазостегнового / колінного суглобів, які належать до кластерів із вищим тягарем захворюваності для покращення прогнозу - використовувати варіанти лікування, що включають опіоїди.

Висновки

1. У хворих на ОА зі збільшенням їх віку, зростання явищ системності уражень суглобів, кількості і вираженості коморбідних захворювань супроводжуються помірними лабораторними ознаками низькоінтенсивного запалення.

2. При зростанні тяжкості перебігу ОА та вираженості вікових коморбідних процесів за стандартних методів трьохмісячного лікування ОА відзначається помірна зворотність порушень параметрів, що має певні прямі кореляції з клінічними проявами ОА, коморбідних захворювань і показниками низькоінтенсивного системного запалення без гендерних відмінностей.

3. Використання запропонованої нами схеми лікування хворих на ОА з коморбідною патологією з включенням рКГС, целекоксибу є рекомендованою, патогенетично обґрунтованою, безпечною. Протягом дослідження виявлено значний клінічний ефект від застосування запропонованої нами 3 місячної терапії - 92 % у хворих основної групи на ОА з коморбідною патологією. Відмічений позитивний ефект у відношенні зменшення болю, обмеженні рухливості в суглобах, затрудненні в виконанні повсякденної діяльності, виражена позитивна динаміка лабораторних показників, покращення якості життя (нормалізація артеріального тиску, зменшення болю в ділянці серця та суглобах, зменшення потреби у вживанні нестероїдних протизапальних препаратів та антигіпертензивних засобів).

Внесок авторів

Автори підтверджують свій внесок у роботу таким чином: концепція дослідження і дизайн – Ждан В.М., Лебідь В.Г.; збір даних - Ждан В.М., Лебідь В.Г., Кир'ян О.А; аналіз та інтерпретація результатів – Лебідь В.Г., Іщейкіна Ю.О., Кир'ян О.А; підготовка рукопису до друку – Лебідь В.Г., Іщейкіна Ю.О.

Усі автори ознайомилися з результатами і схвалили остаточний варіант рукопису.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References

1. Yaremenko OB, Komanda doslidzhennia «PARTNER». Kardiovaskuliarnyi ryzyk u khvorykh na osteoartroz: rezultaty vseukrainskoho doslidzhennia «Partner» [“PARTNER” research team cardiovascular risk in patients with osteoarthritis: results of the All-Ukrainian “Partner” study]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal*. 2020; 2 (80):15-21. (Ukrainian)
2. Woolf AD, Erwin J, March L. The need to address the burden of musculoskeletal conditions. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol*. 2012; 26(2):183–224.
3. Yaremenko OB, Fedkov DL. Ratsionalnyi pidkhd u vybori nesteroidnykh protyzapalnykh preparativ dlia likuvannia khvorykh na osteoartroz [A rational approach in the selection of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of patients with osteoarthritis]. *Ukrainskyi medychnyi chasopy*. 2014;6(104):61–66. (Ukrainian)
4. Osteoarthritis Research Society International Osteoarthritis: A Serious Disease. *Osteoarthritis Research Society International*. 2016; 2: 103.
5. Nelson AE. Osteoarthritis year in review 2017: clinical. *Osteoarthritis and cartilage*. 2018; 26(3): 319–325.
6. Holt HL, Katz JN, Reichmann WM et al. Forecasting the burden of advanced knee osteoarthritis over a 10-year period in a cohort of 60–64 year-old US adults. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011;19: 44–50.
7. Park JH, Hong JY, Han K et al. Prevalence of symptomatic hip, knee, and spine osteoarthritis nationwide health survey analysis of an elderly Korean population. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96: e6372.
8. Lebid VH, Khaimenova HS. Osoblyvosti likuvannia zhinkov starshykh vikovykh hrup khvorykh na osteoartroz z komorbidnoiu patolohiieiu [Features of treatment of women of older age groups with osteoarthritis with comorbid pathology]. Aktualni problemy sushasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatologichnoi akademii. 2018; Tom.18, vypusk 3(63):135-140. (Ukrainian).
9. Rekalov DH, Holovach Iu, Dotsenko Sla, et al. Efektyvnist nenedaturovanoho kolahenu II typu pry osteoartrozi kolynnoho suhloba porivniano z kombinatsiieiu hliukozaminu i khondroitynu. [The effectiveness of undenatured type II collagen in osteoarthritis of the knee compared to the combination of glucosamine and chondroitin]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal*. 2023;1 (91):12-23. (Ukrainian)
10. Holovach Iu. Mystetstvo vedennia patsiientiv z osteoartrozom: na styku rekomendatsii. [The art of managing patients with osteoarthritis: at the crossroads of recommendations]. *Zdorovia Ukrainy: revmatolohiia*. 2021; 5(498): 50–51. (Ukrainian)
11. Rekalov DH, Ter-Vartanian SKh. Osteoartroz: optymizatsiia likuvannia. [Osteoarthritis: optimization of treatment]: materialy naukovykh-praktychnoi konferentsii «Revmatologichni khvoroby — suchasni problemy likuvannia ta zabezpechennia monitorynhu», Kyiv 31 zhovtnia — 1 lystopada 2019r. *Zdorovia Ukrainy 21 storichchia: revmatolohiia*. 2019; 21(466):p.34-35. (Ukrainian).
12. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 2019;72(2): 149–162.
13. Kalashnikov AV, Stavynskyi YuO, Litun YuM, (Ukrainian). Diferentsiinyi pidkhd do operatyvnykh metodiv likuvannia honartrozu. [Differential approach to operative methods of treatment of gonarthrosis]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal*. 2022; (88):66-69.
14. Haiko HV, Brusko AT. Suchasni pidkhody do profilaktyky ta likuvannia osteoartrozu. [Modern approaches to the prevention and treatment of osteoarthritis]. *Litopys travmatolohii ta ortopedii*. 2008; 1-2:157–160. (Ukrainian)
15. Herasymenko SI, Pashkov YeP, Moroz MF. Osteoartroz kulshovykh ta kolynnykh suhlobiv u liudei litnoho viku ta yoho likuvannia. [Osteoarthritis of the hip and knee joints in the elderly and its treatment]. *Litopys travmatolohii ta ortopedii*. 2003; 3-4: 66–68. (Ukrainian)
16. Holovakha ML, Loskutov AE. Rannaya zagruzka posle vysokoy valgiziruyushchey osteotomii bolshebertsovoy kosti pri lechenii gonartroza. [Early loading after high valgus osteotomy of the tibia in the treatment of gonarthrosis]. *Orthopedics, traumatol. and prosthesis*. *Ortopediya. travmatol. i protezir*. 2009; 2: 13–16. (Ukrainian)
17. Reva MA, Chegurov OK, Kaminskyi AV i dr. Primeneniye korriruyushchey osteotomii kostey goleni i totalnogo endoprotezirovaniya kolennogo sustava v kompleksnom lechenii bolnykh gonartrozom s narusheniemy biomekhanicheskoy osi nizhney konechnosti. [The use of corrective osteotomy of the leg bones and total knee arthroplasty in the complex treatment of patients with gonarthrosis with impaired biomechanical axis of the lower limb]. *Geniy ortopedii*. 2012; 3: 66–71. (Russian)
18. Herten Hl. Artroskopii, osteotomia ta totalne endoprotezuвання pry honartrozi. [Arthroscopy, osteotomy and total endoprosthesis in gonarthrosis]. *Zb. prats spivrobitynkiv NMAPO im. P.L. Shupyka*. Kyiv, 2002;II (1): 281–287. (Ukrainian)
19. Loskutov AE, Holovakha ML. Artroskopii ta koryhuivcha osteotomia pry likuvanni honartrozu. [Arthroscopy and corrective osteotomy in the treatment of gonarthrosis]. *Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuвання*. 2002; 2: 5–7. (Ukrainian)
20. Bauer T, Hardy P, Lemoine J et al. Drop foot after high tibial osteotomy: a prospective study of aetiological factors. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2005;13(1): 23–33.
21. Zhuravlova LV, Oliinyk MO. Osoblyvosti metabolizmu kistkovoii tkany u khvorykh na osteoartroz, tsukrovyy diabet 2-ho typu ta pry ykh poiednanni. [Peculiarities of bone tissue metabolism in patients with osteoarthritis, type 2 diabetes and their combination]. *Bil. Suhloby. Khrebet*. 2018; 8(2):85-92. (Ukrainian)
22. Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, Goldring MB. Osteoarthritis: A Disease of the Joint as an Organ. *Arthritis Rheum*. 2012 Jun;64(6):1697-707.
23. Kartamysheva NN, Tchumakova OV. Bone remodeling as model of intercellular actions. *Nephrology and Dialysis*. 2004;(6)1:43-46.
24. Upton AR, Holding CA, Dharmapatri AA, Haynes DR. The expression of RANKL and OPG in the various grades of osteoarthritic cartilage. *Rheumatol Int*. 2012 Feb;32(2):535-40.
25. Kwan Tat S, Lajeunesse D, Pelletier JP, Martel-Pelletier J. Targeting subchondral bone for treating osteoarthritis: what is the evidence? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Feb;24(1):51-70.
26. Sanchez C, Deberg MA, Bellahcène A, et al. Phenotypic characterization of osteoblasts from the sclerotic zones of osteoarthritic subchondral bone. *Arthritis Rheum*. 2008 Feb;58(2):442-55
27. Chan TF, Couchourel D, Abed E, et al. Elevated Dickkopf-2 levels contribute to the abnormal phenotype of human osteoarthritic osteoblasts. *J Bone Miner Res*. 2011 Jul; 26(7):1399-410. doi: 10.1002/jbmr.358.
28. Pankiv VI. Insulinorezystentnist yak kliuchovy patofiziologichnyi mekhanizm rozvytku metabolichnoho syndromu [Insulin resistance as a key pathophysiological mechanism of metabolic syndrome development]. *Journal Practical Angiology*. 2012; (54-55): 496. (Ukrainian)
29. Pacifici R. Role of T cells in ovariectomy induced bone loss-revisited. *J Bone Miner Res*. 2012 Feb;27(2): 9-231.
30. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012 Nov; 20(11):1217-1226.
31. Lajeunesse D. The role of bone in the treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004; 12 Suppl A:S34-8.
32. Hashimoto M, Nakasa T, Hikata T, Asahara H. Molecular network of cartilage homeostasis and osteoarthritis. *Med Res Rev*. 2008 May; 28(3):464-81.
33. Hoff P, Buttgerit F, Burmester GR, et al. Osteoarthritis synovial fluid activates pro-inflammatory cytokines in primary human chondrocytes. *Int Orthop*. 2013 Jan; 37(1):145-51.
34. Wang X, Hunter D, Xu J, Ding C. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Jan; 23(1):22-30.
35. Ripmeester EGJ, Timur UT, Caron MMJ, Welting TJM. Recent Insights into the Contribution of the Changing Hypertrophic Chondrocyte Phenotype in the Development and Progression of Osteoarthritis. *Front Bioeng Biotechnol*. 2018 Mar 19; 6:18.
36. Hiraiwa H, Sakai T, Mitsuyama H, et al. Inflammatory effect of advanced glycation end products on human meniscal cells from osteoarthritic knees. *Inflamm Res*. 2011 Nov; 60(11):1039- 48.
37. Bakharev IG. The urgency of the problem of diabetic osteopenia. *RMJ*. 2006; 9:24-25.
38. Manulenko VV, Shishkin AN, Mazurenko SO. Clinical Features of Osteopathy Development in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. *Miznarodnij endokrinologichnij zhurnal*. 2010; (27):28- 31.
39. Felson DT. Developments in the clinical understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11(1):203.
40. Mastbergen SC, Lafeber FP. Changes in subchondral bone early in the development of osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2011 Sep; 63(9):2561-3.
41. Voloshyna LO, Smian SI, Voloshyn OI. Osteoartroz i klaster gastroenterologichnykh komorbidnykh zakhvoriuvan: vikovi ta henderni patohenetichni aspekty formuvannia i vplyv na rezultaty protyrevmatychnoi terapii. [Osteoarthritis and a cluster of gastroenterological comorbid diseases: age and gender pathogenetic aspects of formation and influence on the results of anti-rheumatic therapy]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal*. 2020; 3(81):19-26. (Ukrainian)
42. Golovach IYu. Osteoartrit: fundamentalnyye i prikladnyye aspekty etiopatogeneza zaboлевaniya. Nichego ne stoit na meste. [Osteoarthritis: fundamental and applied aspects of the etiopathogenesis of the disease. Nothing stands still]. *Ukr. revmatol. zhurn*. 2014; 2(56): 4–11. (Russian)

43. Derymedvid LV. Rol preparativ, shcho vplyvaiut na metabolizm khriashcha, pry kompleksnii terapii osteoartrytu. [The role of drugs affecting cartilage metabolism in the complex therapy of osteoarthritis]. *Simeina medytsyna*. 2016; 2(16): 39–42. (Ukrainian)
44. Protsenko HO, Ivanova KA. Alternatyvnyi pidkhd do likuvannia osteoartritu z komorbidnymy stanamy. [An alternative approach to the treatment of osteoarthritis with comorbid conditions]. *Liky Ukrainy*. 2013; 1(167): 81–88. (Ukrainian)
45. Bleau C, Karelis AD, St-Pierre DH, et al. Crosstalk between intestinal microbiota, adipose tissue and skeletal muscle as an early event in systemic low-grade inflammation and the development of obesity and diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015; 31(6): 545–561.
46. Kovalenko VM, Bortkevych OP. Osteoartr. Praktychna nastanova. — 3-tie vyd., dopov. zi zminyamy. [Osteoarthritis Practical instruction. — from that adverb., add. with changes]. Kyiv: MORION; 2010. 608 p. (Ukrainian)
47. Voloshyna LO, Voloshyn OI, Prysiazhniuk VP. Klaster gastroenterologichnykh komorbidnykh zakhvoriuvan u khvorykh na osteoartr: vikovi aspekty formuvannia ta osoblyvosti farmakologichnoi korektsii (rezultaty tryrichnoho prospektyvnoho sposterezhennia). [Cluster of gastroenterological comorbid diseases in patients with osteoarthritis: age-related aspects of formation and features of pharmacological correction (results of three-year prospective observation)]. *Suchasna gastroenterologhiia* 2016; 5: 40–48. (Ukrainian)
48. Voloshyna LO, Doholich OI. Osoblyvosti tryvaloho zastosuvannia fitokhondroprotektornoho zasobu u khvorykh na osteoartr z vysokym rivnem komorbidnosti. [Peculiarities of long-term use of a phytochondroprotective agent in patients with osteoarthritis with a high level of comorbidity]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 2017; 3: 15–19. (Ukrainian)
49. Paliı IH, Tkachuk IV. Taktyka bezpechnoho vedennia komorbidnykh khvorykh na osteoartr u praktytsi simeinoho likaria: yakyi vybir? [Tactics of safe management of comorbid patients with osteoarthritis in the practice of a family doctor: what is the choice?]. *Simeina medytsyna*. 2019; 1: 25–33. (Ukrainian)
50. Smiian SI, Makhovska OS. Stratyfikatsiia kardiovaskuliarnoho ryzyku u khvorykh na osteoartr i podahru. [Cardiovascular risk stratification in patients with osteoarthritis and gout]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal*. 2012; 3: 108–109. (Ukrainian)
51. Shostak NA, Pravdiuk NH. Kistkovo-miazovı porushennia u praktytsi internista — diahnozyka, pidkhody do likuvannia. [Musculoskeletal disorders in internist practice — diagnosis, approaches to treatment]. *Lechashchyı vrach*. 2017; 12: 3–11. (Ukrainian)
52. Shuba NM, Voronkova TD, Dubkova AH. ta spivavt. Suchasnyi pohliad na patohenez osteoartritu ta vybir efektyvnykh symptomatychnykh povilnoi dii protyzapalnykh preparativ z pohliadu ostannikh rekomendatsii [A modern view of the pathogenesis of osteoarthritis and the choice of effective symptomatic slow-acting anti-inflammatory drugs in view of the latest recommendations]. *Liky Ukrainy*. 2018; 1 (217): 8–12. (Ukrainian)
53. Plotnikoff R, Karunamuni N, Lytyvyak E, et al. Osteoarthritis prevalence and modifiable factors: A Population Study, *BMC Public Health*. 2015; 15: 1195.
54. Reyes C, Leyland KM, Peat G, et al. Association between overweight and obesity and risk of clinically diagnosed knee, hip, and hand osteoarthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis & Rheumatology*. 2016; 68(8): 1869–1875.
55. Kovalenko VM. Komorbidnist i shliakhy ratsionalnoi farmakoterapii v revmatologii: dumka spetsialista. [Comorbidity and ways of rational pharmacotherapy in rheumatology: expert's opinion]. *Ukr. revm. zhurn.*, 2014; 2: 12–13. (Ukrainian)
56. Sellam J, Berenbaum F. Is osteoarthritis a metabolic disease? *Joint Bone Spine*. 2013; 80(6): 568–73.
57. Thijssen E, van Caam A, van der Kraan PM. Obesity and osteoarthritis, more than just wear and tear: pivotal roles for inflamed adipose tissue and dyslipidaemia in obesity-induced osteoarthritis. *Rheumatology*. 2015; 54(4): 588–600.
58. Cisternas MG, Murphy L, Sacks JJ, et al. Alternative Methods for Defining Osteoarthritis and the Impact on Estimating Prevalence in a US Population-Based Survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016; 68(5): 574–580.
59. Bruyere O, Altman RD, Reginster JY. Efficacy and safety of glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum*. 2016; 45(4): 12–S17.
60. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, et al. Update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.*, 2019; 78: 16–24.
61. Bruyere O, Honvo G, Veronese N. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2019; 49 (3): 337–350.
62. Shuba NM, Voronova TD, Krylova AS, et al. Pleiotropni efekty deiaknykh protyzapalnykh preparativ, shcho zastosovuiutsia pry likuvanni osteoartritu. [Pleiotropic effects of some anti-inflammatory drugs used in the treatment of osteoarthritis]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal*. 2019; 3 (77):65-70. (Ukrainian)
63. Alekseyeva LI. Simptomaticheskiye preparaty zamedlennogo deystviya pri lechenii osteoartritu. [Symptomatic delayed-acting drugs in the treatment of osteoarthritis]. *Consilium medicus*. 2009;11(9): 100–104. (Russian)
64. Patsient-orientovanyi pidkhd u likuvanni osteoartritu kolynnoho suhloba. Onovleni alhorytm ESCEO 2019. [Patient-orientation pidhid in treating osteoarthritis of the knee joint. ESCEO 2019 Algorithm Update]. *Medychna hazeta «Zdorovia Ukrainy 21 storichchia»*. 2019 Veresen ; 18 (463). r. 22-23. (Ukrainian)
65. Hrehori D, Dzhakovelli Dzh, Minto K, et al. Zviazok mizh farmakoterapiieiu ta dovhostrokovym kontrolem boliu u patsientiv z osteoartritu kolynnoho suhloba: systematychnyi ohliad i metaanaliz [Relationship between pharmacotherapy and pre-stroke pain control in patients with knee joint osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis]. *Medychna hazeta «Zdorovia Ukrainy 21 storichchia»*. 2019; 1 (446): 26-27. (Ukrainian)
66. Bensen WG, et al. Treatment of osteoarthritis with celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor: A randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc*. 1999; 74: 1095-1105.
67. Instruktsiia dlia medychnoho zastosuvannia likarskoho zasobu Tselekoksyb. Reestratsiine posvidchennia № UA/4463/01/02 Nakaz MOZ № 301 22.02.2021 zi zminyamy vid 16.12.2021 Nakaz MOZ № 2797.
68. Cryer B, et al. GI-REASONS: A novel 6-month prospective, randomized, open-label, blinded-endpoint (PROBE) trial. *Am J Gastroenterol*. 2013;108 392-400.
69. Chan FK, et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): A randomized trial. *Lancet*. 2010; 376(9736):173-179.
70. Nissen SE, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med*. 2016; 375(26): 2519-2529.
71. Smiian SI, Rekalov DH, Ter-Vartanian SKh. Mistse khondroprotektoriv u suchasni revmatologii. [The field of chondroprotectors in modern rheumatology]; materialy naukovopraktychnoi konferentsii Asotsiatsii revmatologiv Ukrainy «Revmatoidnyi artrıt ta sporidneni z nym khvoroby: lokalni ta systemni urazhennia. Stratehiia personifikovanoho likuvannia» Kyiv, 28-29 lystopada 2018r. *Medychna hazeta «Zdorovia Ukrainy 21 storichchia»*. 2018; 5: 28-29. (Ukrainian)
72. Zemedikun DT, Lee H, Nirantharakumar K, et al. Comorbidity phenotypes and risk of mortality in patients with osteoarthritis in the UK: a latent class analysis. *Arthritis Res Ther*. 2022; 24: 231.
73. Swain S, Sarmanova A, Coupland C, et al. Comorbidities in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res*. 2020; 72(7):991–1000.
74. Solomon DH, Husni ME, Libby PA, et al. The risk of major NSAID toxicity with celecoxib, ibuprofen, or naproxen: a secondary analysis of the PRECISION trial. *Am J Med*. 2017; 130(12):1415–22 e4.
75. Schjerning AM, McGettigan P, Gislason G. Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(9):574–84.
76. Wallace JL. Polypharmacy of osteoarthritis: the perfect intestinal storm. *Dig Dis Sci*. 2013; 58(11):3088–93.
77. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, et al. Diabetic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15018.
78. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Can J Cardiol*. 2018; 34(5): 575–84.
79. Scheffold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol*. 2016; 12(10):610–23.
80. Dell'Isola Andrea, Pihl Kenneth, Turkiewicz Aleksandra, et al. Risk of Comorbidities Following Physician-Diagnosed Knee or Hip Osteoarthritis: A Register-Based Cohort Study. *American College of Rheumatology*. 2022 October; 10(74): 1689–1695.
81. Williams A, Kamper SJ, Wiggers JH, et al. Musculoskeletal conditions may increase the risk of chronic disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMC Med*. 2018; 16: 167.
82. Hall AJ, Stubbs B, Mamas MA, et al. Association between osteoarthritis and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2016; 23: 938–46.
83. Swain S, Coupland C, Mallen C, et al. Temporal relationship between osteoarthritis and comorbidities: a combined case control and cohort study in the UK primary care setting. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60: 4327–39.

84. Kendzerska T, King LK, Lipscombe L, et al. The impact of hip and knee osteoarthritis on the subsequent risk of incident diabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia*. 2018; 61: 2290–9.
85. Poulsen E, Goncalves GH, Bricca A, et al. Knee osteoarthritis risk is increased 4-6 fold after knee injury: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2019; 53: 1454–63.
86. Turkiewicz A, Kiadaliri AA, Englund M. Cause-specific mortality in osteoarthritis of peripheral joints. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019; 27: 848–54.
87. Mendy A, Park J, Vieira ER. Osteoarthritis and risk of mortality in the USA: a population-based cohort study. *Int J Epidemiol*. 2018; 47: 1821–9.
88. Ziegler J. Cancer and arthritis share underlying processes. *J Natl Cancer Inst*. 1998; 90: 802–3.
89. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine: evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015; 25 Suppl 3: 1–72.
90. Nuesch E, Dieppe P, Reichenbach S, et al. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *BMJ*. 2011; 342:d1165.
91. Schmidt M, Christiansen CF, Mehnert F, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and risk of atrial fibrillation or flutter: population based case-control study. *BMJ*. 2011; 343:d3450.
92. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes*. 2003; 52: 1799–805.
93. Fried EI, von Stockert S, Haslbeck JM, et al. Using network analysis to examine links between individual depressive symptoms, inflammatory markers, and covariates. *Psychol Med*. 2020; 50: 2682–90.
94. Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2016; 12: 580–92.
95. Skou ST, Pedersen BK, Abbott JH, et al. Physical activity and exercise therapy benefit more than just symptoms and impairments in people with hip and knee osteoarthritis. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2018; 48: 439–47.
96. Calders P, Van Ginckel A. Presence of comorbidities and prognosis of clinical symptoms in knee and/or hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018; 47: 805–13.
97. Wilkie R, Blagojevic-Bucknall M, Jordan KP, et al. Reasons why multimorbidity increases the risk of participation restriction in older adults with lower extremity osteoarthritis: a prospective cohort study in primary care. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013; 65: 910–9.

Summary

OSTEOARTHRITIS OF KNEE JOINTS: THE EFFECT OF CONCOMITANT THERAPY IN COMORBID PATHOLOGY

Zhdan V.M., Lebid V.G., Ishcheykina Yu.O., Kir'yan O.A.

Key words: osteoarthritis, gonarthrosis, comorbidity, chondroprotectors, prescription crystalline glucosamine sulfate, combined therapy.

Introduction. Osteoarthritis is the most common disease of the musculoskeletal system, characterized by chronic inflammation and involvement of all components of the joint in the pathological process. Osteoarthritis leads to a decrease in the quality of life, disability of the population, and an increase in mortality. According to experts, osteoarthritis affects about 240 million people worldwide, including approximately 10% of men and 18% of women over the age of 60. In another epidemiological study by American scientists, it was found that that symptomatic knee osteoarthritis occurs in approximately 7% of adults over the age of 25. The prevalence of osteoarthritis is higher in women than in men and increases with age (the trend is present until the age of 70). Approximately 9% of men and 30% of women have at least one joint affected, 11 % and 23% have at least two. Osteoarthritis ranks the 1st position in the structure of musculoskeletal pathology, the 2nd in the number of visits to a family doctor, giving the pass only to cardiovascular diseases, and the 3rd commonest cause of disability. The aim of this study is to analyze and emphasize modern findings regarding the pathogenetic links between osteoarthritis and concurrent comorbid conditions to provide a rationale for novel approaches to enhance the treatment of patients with this pathology. Furthermore, the study aims to evaluate the impact of treatment in patients with gonarthrosis who also present comorbid conditions, with a specific focus on the use of chondroprotective agents such as chondroitin sulphate and glucosamine sulphate, as well as prescription crystalline glucosamine sulphate. Additionally, the study assesses the effects of medications like sartans (e.g., vazar/losartan), statins (e.g., rosart), and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (e.g., celecoxib, ibuprofen, diclofenac potassium) in this context. **Materials and methods.** For this study, we conducted a comprehensive scientific search across both printed and electronic publications and scientific databases. Our research focused on analyzing, comparing, and synthesizing information related to the interplay between osteoarthritis and comorbid pathologies. The study was conducted at the Rheumatology Center at M.V. Sklifosovskiy Poltava Regional Clinical Hospital, which is affiliated with the Department of Family Medicine and Therapy at the Poltava State Medical University. We enrolled a total of 100 participants, comprising both outpatients and inpatients. Among the participants, 81% were women, while 19% were men. Their ages ranged from 48 to 73 years, and all of them presented with primary gonarthrosis at the I-II X-ray stage according to the Kellgren and Lawrence classification in combination with comorbid pathologies. **Results.** During a 3-month follow-up period, patients under the age of 50 years had mild and moderate manifestations of metabolic syndrome and polymorbid conditions including chronic obstructive pulmonary diseases, lesions of the genitourinary system. Most often, one, rarely two comorbid diseases and one or two diseases that had no proven connection with osteoarthritis were detected. At the age of 50-60, such comorbid processes as arterial hypertension, coronary heart disease, heart failure, obesity, type 2 diabetes, diseases of the digestive system, and polymorbid processes as chronic obstructive pulmonary disease, lesions of the genitourinary system, skin, diseases of the upper respiratory tract, depressive states demonstrated an increasing prevalence. **Conclusions.** This study has demonstrated a significant clinical effect from applying 3-month therapy that we developed. The therapy, including crystalline glucosamine sulphate and celecoxib, yielded 92% positive response in patients of the main group with osteoarthritis and comorbid pathology. It resulted in a significant reduction in pain, improved joint mobility, enhanced ability to perform daily activities, and positive shifts in laboratory indicators. This led to an improvement in the quality of life, manifested by normalized blood pressure, reduced cardiac and joint pain, and diminished reliance on nonsteroidal anti-inflammatory and antihypertensive medications.