

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: ТОМ 23, ВИПУСК 4 (84), 2023

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

ПЕРИНАТОЛОГІЯ*

<i>Бабінцева А.Г.¹, Костюкова Д.М.²</i> 5	ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АМПЛІТУДНО-ІНТЕГРОВАНОЇ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ НЕОНАТАЛЬНИХ ВІДДІЛЕНЬ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ
<i>Гасюк Н.І.¹, Іваненко О.П.², Фастовець М.М.¹, Калюжка О.О.¹</i> 11	ДОСВІД МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ НА ЕТАПІ КАТАМНЕСТИЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ
<i>Годованець О.С.</i> 16	КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ
<i>Гусєва А.Є.</i> 24	ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ТРИВОЖНОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАПРУЖЕННЯ І СТРЕСУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ
<i>Давиденко А.В.</i> 30	АНАЛІЗ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ L-КАРНІТИНУ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ
<i>Дроник Т.А., Годованець Ю.Д.</i> 35	ОСОБЛИВОСТІ ЕКЗОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ
<i>Козакевич О. Б., Козакевич В. К., Зюзіна Л. С., Гасюк Н. І., Мелашенко О. І.</i> 41	АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ВКРАЇ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ В РАНЬНОМУ ВІЦІ
<i>Соловійова Г.О., Цвіренко С.М., Калюжка О.О., Жук Л.А., Сітало В.С.</i> 45	КАТАМНЕЗ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ГІПОКСИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ
<i>Cherniavska Yul, Pokhylko VI, Akimov OYe, Tsvirenko SM, Yakovenko OV</i> 50	PROFILE OF NITRIC OXIDE METABOLISM INDICATORS IN PRETERM INFANTS WITH PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURIES

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

<i>Abbasalieva T.R.</i> 56	SUBJECTIVE ANALYSIS OF QUALITY INDICATORS OF MEDICINAL PRODUCTS
<i>Безега Н. М.</i> 60	ОСОБЛИВОСТІ НАБУТОЇ НЕПРОХІДНОСТІ СЛЬОЗНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ, СУМІСНЕ КОНСЕРВАТИВНЕ ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ З ЛІКАРЯМИ ЛОР-ПРОФІЛЮ
<i>Бондаренко Р.В., Безшапочний С.Б.</i> 65	ВПЛИВ ПЛАЗМИ, ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ, НА УШКОДЖЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО РИНИТУ
<i>Васильєва Г.Ю., Страшко Є. Ю., Кундій Ж.П.</i> 69	ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ТРИВОЖНОСТІ ТА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ, ЯКІ ЗДІЙСНЮЮТЬ ДОГЛЯД ЗА ВАЖКОХВОРИМИ ІЗ ОНКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
<i>Гур'єв С.О.¹, Танасієнко П.В.², Скобенко Є.О.³</i> 74	КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТРАЖДАЛИХ З ПЕРЕЛОМАМИ НА ТЛІ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ COVID-19

Ждан В.М., Бабаніна М.Ю., Кітура Є.М., Іщейкіна Ю.О., Ткаченко М.В.	292
ГЕРОНТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ І ПАЛІАТИВНИЙ ДОГЛЯД У СІМЕЙНІЙ МЕДИЦИНІ	
Ждан В.М., Лебідь В.Г., Іщейкіна Ю.О.	297
СУЧАСНІ ХОНДРОПРОТЕКТОРИ У ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРИТУ	
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ	
Коробчанський В.О., Древаль М.В.	305
ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЗДОРОВ'Я КУРСАНТІВ ВІЙСЬКОВИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ ЗА ОЦІНКОЮ ТА ОПТИМІЗАЦІЄЮ УМОВ НАВЧАННЯ ТА ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ, ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ТА ПОДОЛАННЯ ЧИННИКІВ РИЗИКУ	
Смаглюк Л.В., Трофименко М.В., Ляховська А.В.	312
ОПТИМІЗАЦІЯ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЙ КОВТАННЯ ТА МОВЛЕННЯ	
Соколова І.І.¹, Стасюк О.А.²	318
ПЕРЕШКОДИ ОТРИМАННЯ МЕДИЧНОЇ ТА СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВТРАТОЮ СЛУХУ	

DOI 10.31718/2077–1096.23.4.297

УДК 616.71/72-002-085

Ждан В.М., Лебідь В.Г., Іщейкіна Ю.О.

СУЧАСНІ ХОНДРОПРОТЕКТОРИ У ЛІКУВАННІ ОСТЕОАРТРИТУ

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Остеоартрит – це хронічне прогресуюче дегенеративне захворювання цілого суглоба, яке вражає суглобовий хрящ, субхондральну кістку, зв'язки, капсулу та синовіальну оболонку. Остеоартрит раніше вважався механічним захворюванням зносу, що спричиняє дегенерацію хряща, а тепер зрозуміло, що взаємозв'язок між різними структурами суглобів і місцевим запаленням є центральним аспектом основної патофізіології. За останні 20 років було досягнуто значного прогресу в дослідженні остеоартриту; однак багато питань залишаються без відповіді через складність патофізіології остеоартриту. Остеоартрит належить до хвороб з дуже високим рівнем коморбідності, оскільки похилий вік – найбільш вагомий чинник серед усіх факторів ризику його розвитку. Причому встановлено, що у пацієнтів з остеоартритом значно вищий ризик розвитку коморбідних станів, ніж у пацієнтів, які ним нестраждають. Матеріали і методи. Дослідження проведено на базі ревматологічного центру Комунального підприємства «Полтавська обласна кінична лікарня імені М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради». Обстежено і проліковано 150 хворих на остеоартрит в період загострення у віці 41-73 років, серед яких жінок було 97 (64,67%), чоловіків 53 (35,33%) в поєднанні з коморбідною патологією (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хвороби органів травлення, дихання, ендокринної, сечостатевої систем). Рентгенологічно у всіх пацієнтів виявлено II-III стадії уражень суглобів за класифікацією J.H. Kellgren, J.S. Lawrence. Давність захворювання на остеоартроз складала 5-19 років. Верифікацію клінічного діагнозу остеоартрит здійснювали за рекомендаціями EULAR(2018) на основі даних клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Клінічні діагнози коморбідних станів встановлювалися згідно з відповідними наказами МОЗ України та підтверджені профільними фахівцями. Пацієнтам призначалося стандартне лікування: нестероїдні протизапальні препарати, хондропротектори (хондроїтин сульфат або Алфлутоп), гастропротектори, місцеве лікування згідно з наказом МОЗ України № 676 від 12.10.2006 року з фаху “Ревматологія”. При необхідності додатково за рекомендаціями фахівців призначалися медикаменти з приводу лікування коморбідних патологій (гіпотензивні, антиішемічні, антидіабетичні, гіполіпідемічні). Перед початком лікування після обстеження хворих при встановленні клінічного діагнозу: остеоартрит при необхідності нами проводилося виключення у хворих тромбозу нижніх кінцівок – з призначення коагулограми, ультразвукового дослідження судин нижніх кінцівок з подальшою консультацією судинного хірурга. При встановленні клінічного діагнозу: тромбозу нижніх кінцівок, хворим у якості хондропротектора призначався Алфлутоп 1,0 мл по 1 мл внутрішньо-м'язево 1 раз на добу, 20 днів. Хворі без ознак тромбозу нижніх кінцівок отримували хондроїтин сульфат 2,0 мл по 2 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу, 20 днів. Схему призначення даних хондропротекторів хворі отримували 1 раз в 6 місяців. Результати. Висвітлені дані літератури щодо повного розуміння лікування хворих на остеоартрит з коморбідною патологією, дозволять створити цільову ефективну терапію з врахуванням призначення відповідного хондропротектора в залежності від анамнезу хвороби, коморбідного стану хворого. Даний підхід у лікуванні хворих сприяє подовженню ремісії основного захворювання та коморбідної патології, зменшенню частоти госпіталізації та скороченню стаціонарного лікування на 2-3 дні. Висновки. Запропонований підхід у лікуванні хворих на остеоартрит з коморбідною патологією, особливості призначення хондропротекторів з високою прогностичною цінністю в подовженні ремісії остеоартриту та супутніх захворювань покращить їх практичне застосування.

Ключові слова: остеоартрит, коморбідність, хондропротектори, алфлутоп, хондроїтину сульфат

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи “Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних станів при захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів” (№ державної реєстрації 0118 У 004461).

Вступ

Остеоартрит (ОА) – це хронічне прогресуюче дегенеративне захворювання цілого суглоба, яке вражає суглобовий хрящ, субхондральну кістку, зв'язки, капсулу та синовіальну оболонку [1, 2]. ОА раніше вважався механічним захворюванням зносу, що спричиняє дегенерацію хряща, а тепер зрозуміло, що взаємозв'язок між різними структурами суглобів і місцевим запаленням є центральним аспектом основної патофізіології [1, 2, 3].

Найбільш ураженими суглобами є тазостегнові, колінні та плечові. ОА є найпоширенішим

захворюванням суглобів, що характеризується прогресуючою дегенерацією хряща, змінами субхондральної кістки та хронічним синовітом [4, 5, 6, 7]. Основні симптоми ОА визначаються болем і скутістю суглобів. Патологія суглобів різноманітна і включає вогнищеве пошкодження, синовіальний набряк і запалення, остеофіти (кісткові шпори), ослаблення навколосуглобових м'язів, слабкість зв'язок, аномальне ремоделювання та витончення підсуглобової кістки та втрату суглобового хряща. ОА є віковою динамічною реакцією суглоба на пошкодження або запалення. ОА пошкоджує всі тканини суглоба,

але найбільш помітними є втрата суглобового хряща та зміни прилеглої кістки [4].

Структурні особливості ОА не корелюють одна з одною або з симптомами. Пацієнти можуть відчувати сильний біль, але мають обмежені рентгенологічні докази ОА, або мають пізню рентгенологічну стадію ОА, але обмежений біль. Однак може виникнути перехресний зв'язок між пошкодженням хряща та болем, коли стратегії, спрямовані на біль (наприклад, кортикостероїди), призводять прямо чи опосередковано до втрати хряща [8, 9, 10]. Ні клінічний фенотип, ні комбінація факторів ризику безпосередньо не виявляють механізму захворювання, запобігаючи значущій ідентифікації, розробці та оцінці хондропротекторних стратегій [8, 11].

Повне розуміння фундаментальних біологічних шляхів і медіаторів, залучених до ОА, дозволить створити цільову ефективну терапію. Фармакологічні втручання активно досліджувалися [1, 12]; проте їх ще належить застосувати клінічно. Сучасні стратегії лікування ОА в основному консервативні, з анальгетиками та фізіотерапією на ранніх стадіях і реконструктивними або замісними операціями на пізніх стадіях [1, 13, 14, 15, 16, 17].

ОА належить до хвороб з дуже високим рівнем коморбідності, оскільки похилий вік – найбільш вагомий чинник серед усіх факторів ризику його розвитку. Причому встановлено, що у пацієнтів з ОА значно вищий ризик розвитку коморбідних станів, ніж у пацієнтів, які ним не страждають [18, 19]. Серед у найбільш часто діагностованих супутніх патологій при ОА є кардіота цереброваскулярна патологія (63%), цукровий діабет (34%), хронічне обструктивне захворювання легень (24%). За даними літератури, у п'ятій частини хворих на ОА діагностується чотири і більше супутніх захворювання. У хворих на ОА важливим є врахування коморбідності з погляду ще й на загрозу кардіо- чи цереброваскулярних подій, а також загострень хвороб травного тракту [18, 20, 21]. Кожен п'ятий має серйозні, зокрема фатальні, серцево-судинні ускладнення [18, 19, 22, 23, 24].

Сучасні епідеміологічні дані свідчать, що з усіх найбільш поширених хронічних захворювань людини патологія скелетно-м'язової системи – головна причина інвалідизації населення, особливо серед осіб віком 40–65 та старше 65 років [25, 26]. Результати дослідження скелетно-м'язової системи С. Palazzo та співавторів (2014), продемонстрували, що серед усієї патології скелетно-м'язової системи саме остеоартрит (ОА) є найчастішою причиною інвалідизації, на який припадає 50% випадків, тоді як на біль у спині – 20%, біль у шиї – 10%, запальні артрити та остеопороз і деформації тіл хребців по 8% [25, 26]. ОА – хронічне захворювання, яке асоційоване зі значним ризиком смерті порівняно з інсультом та інфарктом міокарда, однак значно впливає на якість життя хворих, що несе знач-

ний економічний тягар на систему охорони здоров'я. У 2014 р. оприлюднені результати дослідження Р. Vertin та F. Rannou, які визначили, що кожного року система охорони здоров'я Франції витрачає близько 3,6 млрд євро на лікування ОА, з яких 80% збитків пов'язано з хірургічним лікуванням – тотальним ендопротезуванням суглобів [25, 27]. Сьогодні відмічають значне збільшення кількості осіб похилого і старечого віку та наявну епідемію ожиріння, відсутність відповідного лікування ОА до 2030 р. призведе до зростання частоти ендопротезування на 673% для колінного та на 174% для кульшового суглобів і ще більших економічних збитків [25, 28].

Європейське товариство клінічних і економічних аспектів остеопорозу, остеоартриту та захворювань опорно-рухового апарату (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases – ESCEO) (рекомендації 2014, 2016, 2019 р.) надало оновлений алгоритм рекомендацій щодо ведення пацієнтів з ОА колінних суглобів прийнятий ESCEO у 2019 р. [29, 30]. Початок фармакологічного лікування з призначення хондропротекторів (SYSADOA) [29, 31, 32]. В рекомендаціях ESCEO хондропротектори рекомендуються застосовувати вже на першому кроці фармакологічного лікування. Це принципово новий підхід. Серед усіх доступних продуктів, які містять глюкозамін або хондроїтин, ESCEO наполегливо рекомендує застосовувати лише запатентовані оригінальні препарати кристалічного глюкозаміну і хондроїтин сульфату, для яких доказова база однозначна [29, 30].

Хондроїтину сульфат (ХС) – типовий представник групи хондропротекторів (SYSADOA) – OARSI і EULAR давно включили його в рекомендації з ведення пацієнтів з ОА. ХС показаний усім пацієнтам з ОА будь-якої локалізації та супутніми станами (метаболічним синдромом, цукровим діабетом, дисліпідемією, серцево-судинними, онкологічними захворюваннями) [29, 30]. За оцінкою EULAR, ХС є найбезпечнішим лікарським засобом для застосування у пацієнтів із ОА, що має значення токсичності, рівне 6 за 100-бальною шкалою [29, 33, 34, 35, 36]. Найважливіша цінність ХС полягає у відсутності його взаємодії з іншими лікарськими засобами. Його метаболізм відбувається без участі системи цитохрому Р450 в печінці, ХС не є субстратом ізоферментів Р450 (СYP), не інгібує і не індукуює ізоферментів цитохрому Р450, не взаємодіє з НПЗП, анальгетиками, антибіотиками, гіпотензивними препаратами, що надзвичайно важливо для пацієнтів похилого віку, у яких відзначається висока коморбідність і наявна потреба в одночасному використанні великої кількості лікарських засобів [29, 35]. При застосуванні ХС у клінічній практиці виявлено, що він не відрізняється від целелекоксибу щодо ефективності при симптоматичному ОА колінного суглоба [29, 36]. ХС позитивно впливає на структуру суглоба, що оціню-

вали за змінами, візуалізованими за допомогою магнітно-резонансної томографії [29, 37].

Робоча група ESCEO на першому кроці лікування пацієнтів із ОА колінного суглоба настійно рекомендує застосування запатентованого оригінального ХС у довгостроковій терапії.

ХС – єдиний хондропротектор, який рекомендується пацієнтам з ОА суглобів кистей, згідно з оновленими рекомендаціями EULAR 2018 р. Він може призначатися для зменшення вираженості болю і поліпшення функції у пацієнтів з ОА кистей [29,38]. ХС уперше з'явився в останніх рекомендаціях ACR 2019 із ведення пацієнтів з ОА [29,33,38,39].

На сьогодні ХС – єдиний хондропротектор, рекомендований одночасно для лікування у разі ОА колінних, кульшових суглобів і суглобів кистей, відповідно до таких рекомендацій з лікування ОА: EULAR (2003, 2005, 2018 р.), ESCEO (2019), ACR (2019) [29, 30, 33, 38, 39].

Експериментальні та клінічні дані свідчать про те, що ХС може бути корисним терапевтичними засобом при запальних захворюваннях кишечника, атеросклерозі, пародонтиті, хворобах Паркінсона та Альцгеймера, розсіяному склерозі, бічному аміотрофічному склерозі, псоріазі, ревматоїдному артриті та системному червоному вовчаку [31, 40, 41, 42].

Комбінація **глюкозаміну та хондроїтину**. Глюкозамін і ХС часто випускають у комбінації як у вигляді дієтичних добавок, так і як лікарські препарати. Клінічні дослідження дають суперечливі результати відносно того, чи має комбінація цих складових додаткові переваги. На думку багатьох дослідників, глюкозамін і ХС у поєднанні не зменшують вираженості симптомів і не впливають на прогрес захворювання у пацієнтів з ОА [29, 43, 44]. Як відомо, при застосуванні комбінації препаратів ХС впливає на всмоктування глюкозаміну, знижуючи його біодоступність на 50-75% [29, 45, 46].

Рослинні хондропротектори – це неомілювані соєві боби й авокадо. Ця комбінація є складною сумішшю багатьох натуральних рослинних екстрактів, отриманих із авокадо та соєвих олій. У раніше проведених клінічних дослідженнях показано деяке зменшення вираженості болю, скрутості й фізичної функції при використанні неомілюваних з'єднань соєвих бобів і авокадо, що призводило до зниження потреби у застосуванні анальгезивних препаратів [29, 47].

Ефекти ХС важливо враховувати у патогенетичній терапії запалення у період пандемії COVID-19, оскільки, на думку експертів, застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) може асоціюватися з несприятливими наслідками [31, 48, 49].

Такі неоднозначні результати клінічних досліджень можуть бути пов'язані з призначенням пацієнтам ХС у вигляді різних лікарських форм (для перорального або парентерального засто-

сування), або виготовлених із різної сировини та за наявності або відсутності у складі препарату певних фізіологічно активних сполук (інших глікозаміногліканів, амінокислот, мінералів та ін.) [31].

Проведені недавно метааналізи також продемонстрували значний позитивний вплив ХС на структуру хрящової та кісткової тканини, а також функцію суглоба при остеоартриті при помірно обмеженні хронічного больового синдрому [31, 50, 51, 52].

Перед початком лікування такими препаратами від пацієнта вимагається консультація лікаря для виключення наявності системної аутоімунної патології (ревматоїдного артрити, анкілозуючого спондиліту, системного червоного вовчака, склеродермії). Усі ці захворювання, як відомо, супроводжуються розвитком тромбозапалення [31, 53].

Проте не всі препарати ХС мають однаковий профіль безпеки. Деякі з них навіть виявляють небажані ефекти, пов'язані з ризиком тромбоемболії, що характерно, наприклад, для натрієвих солей ХС А та С, протипоказанням до використання яких є тромбоз флебіти. Таким чином, з урахуванням особливостей патогенезу COVID-19 та його ускладнень у групі SYSADOA перевагу слід надавати парентеральним препаратам, які не посилюють протромбогенні властивості крові.

Фармакологічні ефекти Алфлутопу та профіль його безпеки є особливо важливими для фармакотерапії захворювань опорно-рухового апарату у пацієнтів з ризиком розвитку COVID-19-асоційованого тромбозапалення. По-перше, цей препарат виявляє здатність не тільки зменшувати вивільнення прозапальних цитокінів, але й пригнічувати експресію їх генів, у тому числі NF-κB-опосередковану [31, 54, 55, 56, 57], що важливо для попередження та обмеження «цитокінового шторму» при COVID-19 та його ускладненнях, пов'язаних з тривалим розвитком системної запальної відповіді різної інтенсивності, що підтримує хронічне запалення – провідний патогенетичний механізм остеоартрити та багатьох коморбідних станів. По-друге, важливою перевагою Алфлутопу, що призначається в умовах пандемії COVID-19, є відсутність негативного впливу на параметри гемокоагуляції та забезпечення меншої потреби в НПЗП, які можуть маскувати ранні симптоми коронавірусної інфекції [31, 49, 58]. Така дія відрізняє Алфлутоп цього препарату як засобу фармакотерапії захворювань опорно-рухового апарату у пацієнтів з ризиком COVID-19-асоційованого тромбозапалення.

З урахуванням особливостей патогенезу COVID-19 серед препаратів, що містять ХС, перевагу слід надавати парентеральним препаратам, які не посилюють протромбогенні властивості крові. Прикладом таких лікарських засобів є стандартизований біоактивний екстракт дрібної

морської риби (Алфлутоп), здатний коригувати тромбозапалення завдяки пригніченню NF-κB-опосередкованого «цитокінового шторму», а також через позитивну дію на параметри гемокоагуляції та низьку імуногенність препарату. Обговорюється значення компонентів Алфлутопу, зокрема, фізико-хімічних особливостей ХС, наявності певних амінокислот (L-аргініну) та мінералів (сполук цинку), що забезпечують високу ефективність цього препарату як засобу фармакотерапії захворювань опорно-рухового апарату у пацієнтів з ризиком COVID-19-асоційованого тромбозапалення.

Внаслідок ефекту вторинного поліорганного пошкодження тромбозапалення має здатність до саморозвитку та зберігається тривалий час після елімінації SARS-CoV-2, впливаючи на патогенез захворювань опорно-рухового апарату [31].

За останні 20 років було досягнуто значного прогресу в дослідженні ОА; однак багато питань залишаються без відповіді через складність патофізіології ОА. Все ще вважається, що це механічно викликана хвороба; проте роль основних супутніх запальних процесів і медіаторів у виникненні ОА та його прогресуванні зараз більш цінується [1, 59]. Повне розуміння патофізіології ОА дозволить визначити потенційні терапевтичні цілі. Численні терапевтичні засоби були запропоновані для ОА однак остаточного лікування досі немає [1, 60, 61, 62].

Фармакологічні втручання при ОА активно досліджувалися, але їх ще належить застосувати ефективно клінічно. Сучасні стратегії лікування остеоартриту в основному консервативні, з анальгетиками та фізіотерапією на ранніх стадіях і реконструктивними або замісними операціями на пізніх стадіях.

Мета

На основі останніх фармакологічних досягнень у лікуванні остеоартриту, підсумувати найбільш перспективні терапевтичні підходи з використанням хондропротекторів (хондроїтин сульфату, алфлутопу) у лікуванні хворих на остеоартрит з коморбідною патологією.

Матеріали та методи дослідження.

Дослідження проведено на базі ревматологічного центру Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня імені М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради». Обстежено і проліковано 150 хворих на ОА в період загострення у віці 41-73 років, серед яких жінок було 97 (64,67%), чоловіків 53 (35,33%). Рентгенологічно у всіх пацієнтів виявлено II-III стадії уражень суглобів за класифікацією J.H. Kellgren, J.S. Lawrence. Давність захворювання на ОА складала 5-19 років. Верифікацію клінічного діагнозу ОА здійснювали за рекомендаціями EULAR (2018) на основі даних клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Клінічні діагнози коморбідних станів встановлю-

валися згідно з відповідними наказами МОЗ України та підтверджені профільними фахівцями. Пацієнтам призначалося стандартне лікування ОА (нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), хондропротектори (ХС або Алфлутоп, гастропротектори, місцеве лікування) згідно з Наказом МОЗ України № 676 від 12.10.2006 року з фаху «Ревматологія». При необхідності додатково за рекомендаціями фахівців призначалися медикаменти з приводу лікування коморбідних патологій (гіпотензивні, антиішемічні, антидіабетичні, гіполіпідемічні).

Перед початком лікування після обстеження хворих при встановленні клінічного діагнозу: ОА при необхідності нами проводилося виключення у хворих тромбофлебіту – з призначення коагулограми, ультразвукового дослідження судин нижніх кінцівок з подальшою консультацією судинного хірурга. При встановленому клінічному діагнозі: тромбофлебіт нижніх кінцівок, хворим у якості хондропротектора призначався Алфлутоп 1,0 мл по 1 мл внутрішньо-м'язево 1 раз на добу, 20 днів. Хворі без ознак тромбофлебіту нижніх кінцівок отримували ХС 2,0 мл по 2 мл внутрішньо-м'язево 1 раз на добу, 20 днів. Схему призначення даних хондропротекторів хворі отримували 1 раз в 6 місяців.

Результати дослідження.

У нашому дослідженні була оцінка поширеності та вираженості явищ полі- та коморбідності в хворих у віковому та гендерному аспекті. Отримані нами дані наведені в таблиці 1. Серед обстежених 150 хворих на ОА домінуючим віковим контингентом були пацієнти віком 50-60 років (64 особи – 42,66%) та після 60 років (86 особи – 57,33%). У гендерному аспекті у віці до 50 років дещо переважали чоловіки (7 із 11 осіб), у віковій групі 51-60 років – зростала кількість жінок (34 – 72,34%), особливо після 60 років (68 – 73,91%), що загалом відповідає даним літератури. У пацієнтів віком до 50 років переважали явища олігоостеоартрозу (переважно колінних суглобів, незалежно від статі), після 50, особливо 60 років – поліостеоартрозу. Домінували ураження колінних суглобів – у 114 із 139 пацієнтів у поєднанні з ОА кульшових – (у 23 осіб -20,17%), чи гомілковостопних (у 32 осіб -28,07%), суглобів кистей (у 41 особи – 35,96%).

Обговорення одержаних результатів.

Зростання охопленості артрозним процесом кількості та вираженості ураження суглобів супроводжувалося погіршенням перебігу хвороби, частішими, тривалішими періодами загострення, збільшенням потреби в медикаментозній опіці, зниженням працездатності. В аспекті полі- та коморбідності у віці до 50 років (табл.1) відмічались легкі та помірні прояви артеріальної гіпертензії (АГ), хвороби системи травлення, ожиріння (ОЖ) 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 після 50, особливо 60 років (див. табл.1) прогресивно зростали такі коморбідні процеси, як АГ, ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність, цукровий діабет типу 2 (ЦД), хвороби системи травлення, а із поліморбідних процесів – ХОЗЛ, ураження сечостатевої системи. Із зазначеного спектра коморбідних процесів на особливу увагу заслуговують АГ, ІХС, ОЖ, жирова хвороба печінки та ЦД, які в різних комбінаціях можна оцінювати як метаболічний синд-

ром (МС). У нашому дослідженні виявлено 94 особи (62,67%) з МС. МС та ОА мають тісні патогенетичні зв'язки, включаючи значне підвищення кардіометаболічних і васкулярних ризиків у хворих на ОА як за рахунок 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. Гендерних відмінностей поширеності та вираженості коморбідних і поліморбідних процесів у хворих не виявлено, хоча в жінок ОА мав важчий перебіг.

Таблиця 1.
Вікові прояви коморбідності у хворих на остеоартрит (n, %)

Нозологічні форми	Вік до 50 років n=11	Вік 51-60 років n=47	Вік старше 60 років n=92	Всього n=150
Артеріальна гіпертензія I ст.	5 (3,33%)	7 (4,67%)	-	12 (8%)
Артеріальна гіпертензія II ст.	-	28 (18,67%)	64 (42,66%)	92 (61,33%)
Ішемічна хвороба серця	-	25 (16,67%)	17 (11,33%)	42 (28%)
виразкова хвороба	-	3 (2,0%)	5 (3,33%)	8 (5,33%)
жирова хвороба печінки	-	31 (20,67%)	42 (28,0%)	73 (48,67%)
хронічний панкреатит	3 (2,0%)	8 (5,33%)	17 (11,34%)	28 (18,67%)
ХОЗЛ	2 (1,33%)	3 (2,0%)	7 (4,67%)	12 (8%)
хронічний бронхіт	4 (2,67%)	5 (3,33%)	11 (7,33%)	20 (13,33%)
цукровий діабет II тип	-	6 (4,0%)	13 (8,67%)	19 (12,67%)
Ожиріння I ст.	1 (0,66%)	4 (2,67%)	6 (4,0%)	11 (7,33%)
Ожиріння II ст.	-	42 (28,0%)	56 (37,33%)	98 (65,33%)
сечокам'яна хвороба	-	2 (1,33%)	3 (2,0%)	5 (3,33%)
хронічний пієлонефрит	-	9 (6,0%)	14 (9,33%)	23 (15,33%)
тромбофлебіт	2 (1,33%)	11 (7,34%)	16 (10,66%)	29 (19,33%)

Таблиця 2.
Оцінка тривалості ремісії хворих на ОА з коморбідною патологією наприкінці 12 місячного спостереження

Нозологія	Тривалість ремісії хворих на ОА з коморбідною патологією			
	3 місяці	6 місяців	9 місяців	12 місяців
артеріальна гіпертензія I ст.	3 (25%)	9 (75%)	-	-
артеріальна гіпертензія II ст.	24 (26,09%)	68 (73,91%)	-	-
Ішемічна хвороба серця	-	24 (57,14%)	18 (42,86%)	-
виразкова хвороба	-	-	1 (12,50%)	7 (87,50%)
жирова хвороба печінки	-	9 (12,59%)	56 (76,72%)	8 (10,96%)
хронічний панкреатит	-	-	15 (53,57%)	13 (46,43%)
ХОЗЛ	-	-	7 (58,33%)	5 (41,67%)
хронічний бронхіт	-	-	13 (65%)	7 (35%)
ожиріння I ст.	-	-	-	-
ожиріння II ст.	-	-	-	-
сечокам'яна хвороба	-	-	4 (80%)	1 (20%)
хронічний пієлонефрит	-	5 (21,74%)	18 (78,25%)	-
тромбофлебіт	-	-	11 (37,93%)	18 (62,07%)

Проведена оцінка тривалості ремісії хворих на ОА з коморбідною патологією наприкінці 12 місячного спостереження свідчить про доцільність використання даної схеми лікування з особливостями призначення даних хондропротекторів у комплексному лікуванні хворих на ОА з коморбідною патологією (таблиця 2).

Згідно літературних даних ХС також може бути корисним терапевтичним засобом при запальних захворюваннях кишечника, атеросклерозі, пародонтиті, хворобах Паркінсона та Альцгеймера, розсіяному склерозі, бічному аміотрофічному склерозі, псоріазі, ревматоїдному артриті та системному червоному вовчаку, метаболіч-

ним синдромом, цукровим діабетом, дисліпідемією, серцево-судинними, онкологічними захворюваннями [29, 30, 31, 40, 41, 42].

Висновки

Перед початком лікування, після обстеження хворих і встановленого клінічного діагнозу: ОА, необхідно проводити виключення у хворих діагнозу тромбофлебіту з призначення коагулограми, проведенням ультразвукового дослідження судин нижніх кінцівок та подальшою консультацією судинного хірурга. При встановленню діагнозу: тромбофлебіт нижніх кінцівок, хворим у якості хондропротектора - призначати Алфлу-

топ 1,0 мл по 1 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу, 20 днів. Хворим без ознак тромбофлебіту нижніх кінцівок – ХС 2,0 мл по 2 мл внутрішньом'язево 1 раз на добу, 20 днів. Схему призначення даних хондропротекторів використовувати 1 раз на 6 місяців. ХС може бути корисним терапевтичними засобом при запальних захворюваннях кишечника, атеросклерозі, пародонтиті, хворобах Паркінсона, Альцгеймера, розсіяному склерозі, бічному аміотрофічному склерозі, псоріазі, ревматоїдному артриті, системному червоному вовчаку, метаболічному синдромі, цукровому діабеті, дисліпідемії, серцево-судинних, онкологічних захворюваннях. Запропонована нами особливість використання хондропротекторів у хворих на ОА з коморбідною патологією є науково обґрунтованою, ефективною та безпечною.

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.; аналіз та інтерпретація результатів – Лебідь В.Г., Іщейкіна Ю.О.; 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

- Salman LA, Ahmed G, Dakin SG, et al. Osteoarthritis: a narrative review of molecular approaches to disease management. *Arthritis Res Ther.* 2023;25(27).
- Loeser RF, et al. Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. *Arthritis Rheum.* 2012;64(6):1697-707.
- Mazur CM, Bailey KN, Alliston T. Joint cross-talk among bone, synovium, and articular cartilage. In: Aaron R, editor. *Orthopaedic basic science: foundations of clinical practice*: Wolters Kluwer. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). 2021;3:1180-85.
- Sukhikh S, Babich O, Prosekov A, et al. Future of Chondroprotectors in the Treatment of Degenerative Processes of Connective Tissue. *Pharmaceuticals.* 2020;13(9):220.
- Gluszko P, Stasiak M. Symptom-modifying effects of oral avocado/soybean unsaponifiables in routine treatment of knee osteoarthritis in Poland. An open, prospective observational study of patients adherent to a 6-month treatment. *Reumatologia.* 2016;54:217.
- Geenen R, Overman C, Christensen R, et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;77:797-807.
- Florentin A, Ciurea P, Rosu A, et al. The effect of glucosamine, chondroitin and harpagophytum procumbens on femoral hyaline cartilage thickness in patients with knee osteoarthritis – An MRI versus ultrasonography study. *J. Mind Med. Sci.* 2019;6:162-168.
- Mimpen, JY, Snelling, SJB. Chondroprotective Factors in Osteoarthritis: a Joint Affair. *Curr Rheumatol.* 2019;41:19-28.
- McAlindon TE, LaValley MP, Harvey WF, et al. Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;317:1967-75.
- Lapane KL, Yang S, Driban JB, et al. Effects of prescription nonsteroidal antiinflammatory drugs on symptoms and disease progression among patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2015;67:724-32.
- Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, et al. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23:1233-41.
- Chubinskaya S, Wimmer MA. Key pathways to prevent posttraumatic arthritis for future molecule-based therapy. *Cartilage.* 2013;4(3 suppl):13-21.
- Little CB, Hunter DJ. Post-traumatic osteoarthritis: from mouse models to clinical trials. *Nat Rev Rheumatol.* 2013;9(8):485-97.
- Muthuri SG, et al. History of knee injuries and knee osteoarthritis: a meta-analysis of observational studies. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19(11):1286-93.
- Lohmander LS, et al. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2007;35(10):1756-69.
- Brown TD, et al. Posttraumatic osteoarthritis: a first estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. *J Orthop Trauma.* 2006;20(10):739-44.
- Lieberthal J, Sambamurthy N, Scanzello CR. Inflammation in joint injury and post-traumatic osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(11):1825-34.
- Zhdan VM, Lebid VH, Ishcheikina YuO, et al. Problema bolii v praktysi likaria-internista [Pain problems in the practice of an internist]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukraini medychna stomatolohichna akademiia.* 2020;20,3(71):103-110. (Ukrainian).
- Paliy IG, Tkachuk IV. Taktika bezpechnogo vedennya komorbidnih hvorih na osteoartrit u praktysi simeynogo likarya: yakiy vibir? [Tactics of safe management of comorbid ailments for osteoarthritis in a practitioner of a family doctor: what kind of vibration?]. *Simeyna meditsina.* 2019;1(81): 25-33.
- Kovalenko VM, Shuba NM. *Natsionalnyi pidruchnik z revmatologiyi.* [National assistant from rheumatology]. K.: Morion; 2013. 672 s. (Ukrainian).
- Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases. *J. Artr. Res. Ther.* 2009;11(3):229.
- Ravi B, Croxford R, Austin PC, et al. The relation between total joint arthroplasty and risk for serious cardiovascular events in patients with moderate-severe osteoarthritis: propensity score matched landmark analysis. *BMJ.* 2013;347:6187.
- Zhdan VM, Lebid VH. Otsinka efektyvnosti khondroprotektoriv u patsientiv z komorbidnoiu patolohiieiu [Patients have an estimation of efficiency of khondroprotektoriv with komorbidnoy pathology]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukraini medychnoi stomatolohichnoi akademii.* 2018;18,3(63):52-57. (Ukrainian).
- Lebid VH, Khaimenova HS. Osoblyvosti likuvannia zhinok starshykh vikovykh hrup khvorykh na osteoartrit z komorbidnoiu patolohiieiu [Features of treatment of women of older age groups with osteoarthritis with comorbid pathology]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukraini medychnoi stomatolohichnoi akademii.* 2018; 3(63):135-140. (Ukrainian).
- Ranu F. Shcho kazhut eksperty z Frantsii pro osteoartrit [What do experts from France say about osteoarthritis]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal.* 2021;4(86):20-26. (Ukrainian).
- Palazzo C, Ravaud JF, Trinquart L, et al. Respective Contribution of Chronic Conditions to Disability in France: Results from the National Disability Health Survey. *PLOS ONE.* 2012;7(9):e44994.
- Palazzo C, Ravaud JF, Papelard A, et al. The burden of musculoskeletal conditions. *PLOS ONE.* 2014;9(3): 46-51.
- Bertin P, Rannou F, Grange L, et al. Annual Cost of Patients with Osteoarthritis of the Hip and Knee in France. *J. Musculoskel. Pain.* 2014;22(4): 52-59.
- Soroka MF. Osteoartrit i komorbidnist: osoblyvosti likuvannia khvorykh na suchasnomu etapi [Osteoarthritis and comorbidity: peculiarities of treatment of patients at the modern stage]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal.* 2020;2(80):1-11. (Ukrainian).
- Bruyere O, Honvoa G, Veronesec N, et al. 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). *Semin. Arthrit. Rheumatism.* 2019;49:337-350.
- Rekalov DH, Holovach Ilyu, Kostenko VO, et al. Farmakoterapiia zakhvoriuvan oporno-rukhovoho aparatu u patsientiv z ryzykom covid-19-asotsiovanoho trombozapalennia [Pharmacotherapy of musculoskeletal diseases in patients at risk of Covid-19-associated thrombosis]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal.* 2022;1(87):1-8. (Ukrainian).
- Volpi N. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulphate: new functions from an old natural macromolecule. *Inflammopharmacology.* 2011;19(6):299-306.
- Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: An Evidence Based Approach to the Management of Knee Osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCIIT). *Ann. Rheum. Dis.* 2003;62(12):1145-1155.

34. Volpi N. Chondroitin Sulfate Safety and Quality. *Molecules*. 2019;24(8):1447.
35. Anikin SG, Alekseeva LI. Hondroitin sulfat: mehanizmy deystviya, effektivnost i bezopasnost pri terapii osteoartrita [Chondroitin sulfate: mechanisms of action, efficacy and safety in the treatment of osteoarthritis]. *Sovremennaya revmatologiya* 2012;2:78-82.
36. Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, Pavelka K. Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONdroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CON-CEPT). *Ann. Rheum. Dis.* 2017;76(9):1537-1543.
37. Pelletier JP, Raynaud JP, Beaulieu AD, et al. Chondroitin sulfate efficacy versus celecoxib on knee osteoarthritis structural changes using magnetic resonance imaging: a 2-year multicentre exploratory study. *Arthritis Res. Ther.* 2016;18(1):256.
38. Kloppenburg M, Feline PB, Kroon FPB, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2018;1:1-9.
39. Zhang W. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCI-SIT). *Ann. Rheum. Dis.* 2005;64:669-681.
40. du Souich P, Garcia AG, Verges J, Montell E. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate. *J. Cell. Mol. Med.*, 2009;13(8A):1451-1463.
41. Vallieres M, du Souich P. Modulation of inflammation by chondroitin sulfate. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(Suppl.1):1-6.
42. Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Epigallocatechin-3-gallate prevents disruption of connective tissue in periodontium and salivary glands of rats during systemic inflammation. *Wiad. Lek.*, 2018;71(4):869-873.
43. Yang S, Eaton CB, McAlindon TE, Lapane RL. Effects of glucosamine and chondroitin on treating knee osteoarthritis: an analysis with marginal structural models. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(3):714-723.
44. Roman-Blas JA, Castaneda S, Sanchez-Pernaute O, et al. Combined treatment with chondroitin sulfate and glucosamine sulfate shows no superiority over placebo for reduction of joint pain and functional impairment in patients with knee osteoarthritis: a six-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(1):77-85.
45. Altman RD. Glucosamine therapy for knee osteoarthritis: pharmacokinetic considerations. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2009;2(4):359-371.
46. Jackson CG, Plaas AH, Sandy JD, et al. The human pharmacokinetics of oral ingestion of glucosamine and chondroitin sulfate taken separately or in combination. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(3):297-302.
47. Appelboom T, Schuermans J, Verbruggen G, et al. Symptoms modifying effect of avocado/soybean unsaponifiables (ASU) in knee osteoarthritis. A double blind, prospective, placebo-controlled study. *Scand. J. Rheumatol.*, 2001;30(4):242-247.
48. Haidukova YZ, Mazurov VY, Ynamova OV. Osobennosti lecheniya osteoartrita v period koronavirusnoi ynfektsyy. [Features of osteoarthritis treatment during coronavirus infection]. *Opinion Leader. Mezhdistsyplynarnii podkhod: revmatologiya, gastroenterologiya*. 2020;9: 24–28. (Ukrainian).
49. Beliaeva YB, Mazurov VY, Sarantseva LE. Ratsionalnaia farmakoterapiya komorbydnykh patsyentov s zaboilevaniyami oporno-dvyzhatel'nogo apparata v usloviyakh pandemii COVID-19. [Rational pharmacotherapy of comorbid patients with musculoskeletal diseases in the context of the COVID-19 pandemic]. *Effektivnaia farmakoterapiya*. 2021;17(21):40-46. (Russian).
50. Honvo G, Bruyere O, Geerinck A, et al. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials. *Adv. Ther.* 2019;36(5):1085-1099.
51. Honvo G, Reginster JY, Rabenda V, et al. Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-analysis. *Drugs Aging*. 2019;36(Suppl. 1):65-99.
52. Golovach I, Rekalov D, Akimov OYe, et al. Molecular mechanisms and potential applications of chondroitin sulphate in managing post-traumatic osteoarthritis. *Reumatologia*. 2023;61(5):395-407.
53. Anyfanti P, Gavriilaki E, Nikolaidou B, et al. Patients with autoimmune chronic inflammatory diseases present increased biomarkers of thromboinflammation and endothelial dysfunction in the absence of flares and cardiovascular comorbidities. [Internet]. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2021; Jul 5. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-021-02517-0#citeas>
54. Olariu L, Dumitriu B, Buse E, Rosoiu N. The *in vitro* effect of Alflutop product on some extracellular signaling factors involved in the osteoarticular pathology inflammation. *Analele AOSR*. 2015; 4(2): 7-18.
55. Olariu L, Pyatigorskaya N, Dumitriu B, et al. «*In vitro*» chondro-restitutive capacity of Alflutop proved on chondrocytes cultures. *Romanian Biotechnological Letters*. 2016;22(16):12047-12053.
56. Olariu L, Dumitriu B, Ene DM, et al. Alflutop modulates «*in vitro*» relevant mechanisms of osteoarthritic pathology. *Academy of Romanian Scientists, Annals Series on Biological Sciences*. 2017; 6(1): 100-113.
57. Buse E, Dumitriu B, Olariu L, et al. Cellular and molecular activity of a standardized small fish extract in an experimental model of primary human cartilage cells. *Romanian Journal of Rheumatology*. 2018;27:23-31.
58. Bruce E, Barlow-Pay F, Short R, et al. Prior Routine Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Important Outcomes in Hospitalised Patients with COVID-19. *J. Clin. Med.* 2020; 9(8): 2586.
59. Watt FE. Posttraumatic osteoarthritis: what have we learned to advance osteoarthritis? *Curr Opin Rheumatol*. 2021;33(1):74-83.
60. Lotz MK, Kraus VB. New developments in osteoarthritis. Posttraumatic osteoarthritis: pathogenesis and pharmacological treatment options. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(3):211.
61. Chubinskaya S, Wimmer MA. Key pathways to prevent posttraumatic arthritis for future molecule-based therapy. *Cartilage*. 2013;4(3_suppl):13-21.
62. Wang LJ, et al. Post-traumatic osteoarthritis following ACL injury. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):57.

Summary

MODERN CHONDROPROTECTORS IN THE THERAPY OF OSTEOARTHRITIS

Zhdan V.M., Lebid V.G., Ishcheykina Yu.O.

Key words: osteoarthritis, comorbidity, chondroprotectors, alflutop, chondroitin sulfate

Introduction. Osteoarthritis is a chronic progressive degenerative disease of the entire joint that affects the articular cartilage, subchondral bone, ligaments, capsule and synovial membrane. Osteoarthritis was previously considered as a mechanical wear-and-tear disease causing degeneration of cartilage, but at present it is clear that the relationship between various joint structures and local inflammation is a central aspect of the underlying pathophysiology. Over the past 20 years, significant progress has been made in osteoarthritis research; however, many questions remain unanswered due to the complexity of the pathophysiology of osteoarthritis. Osteoarthritis is a condition characterized by a high level of comorbidity, primarily due to advanced age being the most influential factor among all the risk factors associated with its development. Additionally, research indicates that individuals with osteoarthritis face a significantly elevated risk of developing comorbid conditions compared to those without this disease.

Objectives. This study aims at summarizing the most promising therapeutic approaches using chondroprotectors (chondroitin sulfate, Alflutop) in the treatment of patients with osteoarthritis and comorbid pathologies based on the latest pharmacological achievements in the therapy of osteoarthritis.

Materials and methods. The study was conducted at the Rheumatology Center of M.V. Sklifosovsky Poltava Regional Hospital. 150 patients with osteoarthritis in the period of exacerbation aged 41-73 were examined and received therapy. Among them there were 97 (64.67%) women and 53 (35.33%) men having comorbid diseases (arterial hypertension, coronary heart disease, diseases of the digestive, respiratory,

endocrine, genitourinary systems). Radiologically, all patients showed II-III stages of joint lesions according to the Kellgren-Lawrence classification. The history of osteoarthritis lasted 5-19 years. Verification of the clinical diagnosis of osteoarthritis was carried out according to the recommendations of EULAR (2018) based on the findings of clinical, laboratory and instrumental studies. Clinical diagnoses of comorbid conditions were established in accordance with the relevant orders of the Ministry of Health of Ukraine and confirmed by specialists. The patients received standard therapy: non-steroidal anti-inflammatory drugs, chondroprotectors (chondroitin sulfate or Alflutop), gastroprotectors, local treatment according to the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 676 dated 12.10.2006, Specialty "Rheumatology". If necessary, additional medications for the treatment of comorbid pathologies (hypotensive, anti-ischemic, anti-diabetic, hypolipidemic) were prescribed according to the recommendations of specialists.

Prior to beginning the treatment course and following the examination of patients to establish a clinical diagnosis of osteoarthritis, we conducted a thorough assessment to rule out thrombophlebitis. This involved a coagulogram, an ultrasound examination of the lower extremity vessels, and consultation with a vascular surgeon when necessary. In cases where thrombophlebitis of the lower extremities was clinically diagnosed, patients were prescribed Alflutop in a dose of 1.0 ml intramuscularly once a day for 20 days as a chondroprotective agent. For patients without signs of lower extremity thrombophlebitis, chondroitin sulfate was administered in a dose of 2.0 ml intramuscularly once a day for 20 days. The administration of these chondroprotective agents followed a schedule of once every 6 months for the patients.

Results. The literature regarding the complete understanding of the treatment of patients with osteoarthritis with comorbid pathology enabled us to elaborate a targeted effective therapy taking into account the appointment of the appropriate chondroprotector based on the anamnesis of the disease and the comorbid condition. This therapeutic approach contributed to prolonging the remission of the underlying disease and comorbid pathology, reducing the frequency of hospitalization and shortening the inpatient treatment by 2-3 days.

Conclusions. The proposed approach in the treatment of patients with osteoarthritis and comorbid pathology, features of the appointment of chondroprotectors with a high prognostic value in prolonging the remission of osteoarthritis and related diseases will improve their practical application.