

УДК 616.72-002-055.2-053.9

Лебідь В.Г., Хайменова Г.С.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЖІНОК СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП, ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Введення. Остеоартрит (ОА) - найпоширеніше вікзалежне захворювання опорно-рухового апарату з високим рівнем коморбідності, яка поєднується з кардіо-, цереброваскулярними захворюваннями, а у жінок постменопаузального віку також є проблеми ефективного лікування даної патології з врахуванням поліпрагмазії і побічних ефектів від лікарських засобів. Мета – оцінити схему комбінованого лікування даної категорії хворих жінок на ОА з коморбідною патологією з включенням хондропротекторів: хондроїтину сульфат (Хондронат, Україна), глюкозаміну сульфат (Глюколат, Україна), глюкозаміну гідрохлорид в поєднанні з хондроїтина сульфатом (Артифлекс плюс, Україна) та вазару, моксилиду, тризипину, армадину, розарту, цефавори. Матеріали та методи дослідження. У проведеному проспективному мультицентровому дослідженні на базі кафедри сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії в ревматологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського брали участь 48 амбулаторних та стаціонарних пацієнтів - жінок віком 52–74 років із первинним гонартрозом II–III рентгенологічної стадії по Kellgren і Lawrence в поєднанні з коморбідною патологією (АГ, ІХС, дифузний кардіосклероз), які знаходилися під динамічним спостереженням протягом 12 місяців. Результати. Аналізуючи якість комбінованої терапії у жінок старших вікових груп хворих на ОА в поєднанні з коморбідною патологією протягом 12-місячного спостереження, ми виявили, що кращі результати лікування були у хворих, які отримували ампуловані та пероральні форми хондропротекторів. Протягом дослідження виявлено значний клінічний ефект при прийомі хондропротекторів у хворих на ОА з коморбідною патологією, що проявилось покращенням таких клінічних показників, як індекс Лекена та WOMAC. Через 6 місяців лікування було досягнуто достовірного зниження сумарного функціонального індексу Лекена ($10,28 \pm 2,15$) з показником $p < 0,0001$ у хворих основної групи (ОГ), які приймали хондропротектори ($p < 0,0001$), порівняно з показником контрольної групи (КГ) ($12,01 \pm 2,10$). Достовірно зниження індексу Лекена в ОГ також спостерігалось через 12 місяців від початку дослідження ($p < 0,0006$), що свідчить про наявність тривалого ефекту післядії при прийомі комбінованої терапії в ОГ. Також спостерігалось зниження вираженості болю у спокої та при рухах, обмеження в щоденній діяльності за анкетною WOMAC через 6 міс від початку лікування в обох групах, але в ОГ достовірно більш значуще. Сумарний показник анкети WOMAC через 6 міс від початку дослідження в ОГ ($702,02 \pm 203,65$) був значно нижчим ($p < 0,0001$), ніж у КГ ($831,52 \pm 179,78$). Цей показник через 12 місяців в ОГ ($786,94 \pm 189,32$) був також достовірно нижчим ($p < 0,0004$), ніж у КГ ($933,05 \pm 210,06$).

Ключові слова: остеартрит, протизапальний ефект, коморбідність, 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 врахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів". № 0118 У 004461

Введення

Проблема коморбідності та поліморбідності (мультиморбідності) визнана однією із ключових сучасної світової медицини [2,4,7,11]. Більшість нинішніх пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями мають два і більше патологічні стани, що потребує врахування всіх взаємодіючих факторів і ризиків та узгодженої терапії. Коморбідність передбачає пошук (чи уточнення) спільних клінічних, патофізіологічних, біохімічних, зазвичай неспецифічних ланок, завдяки чому досягається поглиблення розуміння суті взаємодії наявних патологічних процесів, і на цій основі створюється можливість обґрунтування та здійснення нового, більш ефективного комплексу лікувально-профілактичних заходів [2,4,8,9].

Остеоартрит (ОА) – найпоширеніше вікзалежне захворювання опорно-рухового апарату, якому притаманний високий рівень коморбідності [2,4]. У хворих на ОА це важливо ще й щодо загрози кардіо- чи цереброваскулярних подій [2,5]. Однією з таких складних проблем є ефек-

тивне лікування пацієнтів -жінок постменопаузального віку.

Саме в період менопаузи в жінок спостерігається стрімке збільшення частоти розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) і її ускладнень. У постменопаузальній групі жінок порівняно з премопаузальною рівень систолічного й діастолічного артеріального тиску (АТ) в середньому зростає на 5-7 і 2-5 мм рт. ст. відповідно [6]. Уже на шостому десятилітті життя середній рівень АТ в популяції жінок стає вищим, ніж у чоловіків. Втрата фертильності супроводжується також зростанням поширеності ІХС й інших серцево-судинних захворювань, що призводить до поступового вирівнювання показників кардіоваскулярної захворюваності і смертності в жіночій і чоловічій популяції.

Дефіцит естрогену в поєднанні з абдомінальним ожирінням спричиняє й особливі зміни ліпідного обміну. Найбільш характерними ознаками дисліпідемії при метаболічному синдромі в постменопаузі є гіпертригліцеридемія, низький рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), підвищення холестерину ліпоп-

ротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) [6]. Наявність цієї тріади навіть за відсутності в жінки цукрового діабету (ЦД) збільшує ймовірність розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у 35 разів.

Невід'ємною частиною патогенезу АГ при метаболічному синдромі менопаузи є надмірна симпатична активність, яка виникає внаслідок гіперінсулінемії й інсулінорезистентності і супроводжується гіперпродукцією катехоламінів і парадоксальною вазоконстрикцією. Поряд з емоційною лабільністю й підвищенням тривожності у пацієнток спостерігаються характерна для клімактеричної АГ нестабільність АТ упродовж доби і схильність до гіпертензивних кризів. Виражене зниження АТ вночі змінюється його швидким підвищенням зранку, а епізоди стрімкого зростання АТ реєструються у відповідь навіть на незначні психоемоційні навантаження. Такий перебіг АГ нерідко стає причиною виникнення тяжких цереброваскулярних і коронарних ускладнень. До інших особливостей АГ у жінок у перименопаузі належать: підвищена солечутливість; менші діаметр аорти і протяжність судинного русла при більшій жорсткості судин; підвищенні рівня пульсового АТ і схильність до прискороного серцебиття; переважне зростання систолічного АТ з наступним формуванням ізольованої систолічної АГ; частий розвиток гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Крім того, жінки частіше, ніж чоловіки, висловлюють різноманітні скарги, зокрема на головний біль, запаморочення, порушення нічного сну при денній сонливості, зниження працездатності, нейровегетативні розлади тощо.

Ефективний контроль АГ у жінок в постменопаузі - найважливіший елемент покращення їх виживання. Досягнення й утримання АТ на рівні цільових значень дає змогу знизити кардіоваскулярний ризик більше ніж на 50%, що істотно вище, ніж у чоловіків відповідного віку. Приєднання до АГ ожиріння, інсулінорезистентності, дисліпидемії, гіперурикемії, психоемоційних розладів тощо вимагає комплексного підходу до лікування цих хворих [6].

Мета лікування

Оцінити схему комбінованого лікування даної категорії хворих жінок на ОА з коморбідною патологією з включенням хондропротекторів: Хондросат (хондроїтину сульфат, виробник «ПрАТ «Біофарма», Україна), Глюкосат (глюкозаміну сульфат, виробник «ФЗ «Біофарма», Україна), Артифлекс плюс (глюкозаміну гідрохлорид в поєднанні з хондроїтин сульфатом, виробник «ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я») та вазару, моксониду, тризипину, армадину, розарту, цефавори.

Матеріали та методи дослідження

У проведеному проспективному мультицентровому дослідженні на базі кафедри сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії в ревматологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського брали участь 48 амбулаторних та стаціонарних пацієнтів - жінок віком 52–74 років із первинним гонартрозом II–III рентгенологічної стадії по Kellgren і Lawrence в поєднанні з коморбідною патологією (АГ, ІХС, дифузний кардіосклероз), які знаходилися під динамічним спостереженням протягом 12 місяців. Діагноз первинного гонартрозу встановлено у 48 хворих, які склали основну групу (ОГ) та контрольна група (КГ), в склад якої входили 48 жінок 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, та які потребували постійного застосування НПЗП протягом останніх 5 міс. перед дослідженням та мали супутню патологію: АГ – II-III стадії, 2-3 ступеня, ІХС, серцева недостатність I-IIA, NYHA II-IV, постінфарктний/атеросклеротичний кардіосклероз [3].

Клініко-демографічна характеристика пацієнтів з ОА, які увійшли в дослідження, наведена у табл. 1.

Таблиця 1
Клініко-демографічна характеристика обстежуваних хворих з ОА

Показник	Групи хворих	
	Група 1-а(ОГ)	Група 2-а (КГ)
Кількість жінок	48	48
Середній вік, років (M±σ)	62,5±2,4	63±1,2
Середня тривалість хвороби, роки (M±σ)	6,2± 1,2	6,4±1,4
Рентгенологічна стадія (%):		
II	36(75)	34(70,83)
III	12(25)	14(29,17)
Основні коморбідності, n (%)		
Гіпертонічна хвороба	24(50)	21(43,75)
Ішемічна хвороба серця	20(41,67)	17(35,42)
Постінфарктний/атеросклеротичний кардіосклероз	16(33,33)	12(25)

Хворі ОГ отримували таку терапію:
- хондропротектори: хондросат (хондроїтину сульфат-200мг внутрішньом'язово через день, №25), глюкосат (глюкозаміну сульфат 2,0мл по 2мл через день внутрішньом'язово , № 25), по-

тім артифлекс плюс (глюкозаміну гідрохлорид 500мг в поєднанні з хондроїтин сульфатом 500мг по 1 табл. 3 рази на добу після їжі - 6 міс.) в комбінації з антигіпертензивними препаратами: вазаром (160/320мг) або вазар Н(160/320мг);

при наявності гіперурикемії, підвищеному рівні атерогенних фракцій ліпідів і агрегаційного потенціалу тромбоцитів – лозартан 50мг (лозартан плюс 50/2,5мг) по 1 табл. 1-2 рази на добу після їжі, постійно;

- при наявності вегето-судинних та психоемоційних розладів - антиадренергічний засіб з центральним механізмом дії: моксонид 0,2 мг по 1-2 табл. на добу після їжі, постійно;

- кардіопротектор: тризипин 1000 мг (10мл) внутрішньовенно струменево з 10 мл 0,9% фізіологічного розчину, №10;

- нейропротектор: армадин 200 мг по 4 мл з 100 мл фізрозчину внутрішньовенно струменево № 10, потім тризипін лонг 1000 мг вранці після їжі, 1 міс. в поєднанні з армадином лонг 300мг по 1 табл. 2 рази на добу вранці й ввечері після їжі, 1 місяць ;

- статин: розарт 10-20 мг після їжі, постійно;

- комплексний гомеопатичний препарат: цефавора (гінко білоба /омела біла/ глід) по 20-30 крапель 3-4 рази на добу під час їжі, 6 місяців [3].

Хворі КГ отримували лікування :

- протиревматичний засіб: флукцерин (діацерин) по 50 мг на ніч після їжі, 1 тиждень; починаючи з 2 тижня по 1 капсулі 2 рази на добу після їжі, 6 місяців в комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), антигіпертензивними засобами, статинами, кардіопротекторами, нейропротекторами в відповідних дозах.

До критеріїв включення належали:

- постінфарктний кардіосклероз;

- цукровий діабет (ЦД) II типу, легкого, середнього ступеня;

- артеріальна гіпертензія (АГ) I-II ступеня, некритичний перебіг;

- хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту в періоді ремісії;

- ХОЗЛ I ступеня;

- елементарно-конституційне ожиріння I-II ступеня;

- порушення провідності: синоартикулярні (СА)-блокади, атріовентрикулярна (АВ)-блокада I ступеня;

- передсердні шлуночкові екстрасистолії, пароксизми фібриляції передсердь [9].

До критеріїв виключення належали: застосування будь-яких препаратів із хондропротекторною активністю протягом останніх 3 міс; вторинний ОА; клінічно латентний перебіг захворювання; наявність виразки шлунка чи дванадцятипалої кишки; тяжка гепатоцелюлярна, ниркова недостатність; тяжкий перебіг інших гострих чи хронічних захворювань; індивідуальна непереносимість препарату, алергія на препарат; тяжкі соматичні захворювання (некомпенсована ІХС, онкологічні захворювання, хронічна легенева недостатність, ВІЛ) [9]. За необхідності пацієнтам дозволялося приймати НПЗП в ефективній дозі.

Обробка даних. З метою об'єктивізації оцінки клінічних проявів ОА та ефективності запропонованого лікування в ході дослідження використано та проаналізовано такі показники: інтенсивність болю у спокої та при рухах, тривалість та інтенсивність ранкової скутості, індекс Лекена, індекс WOMAC, добова потреба в НПЗП та індивідуальна оцінка ефективності лікарем і пацієнтом, а також кількість та вираженість побічних ефектів. Контроль ефективності лікування проводили через 3 місяці, 6 місяців та 12 місяців.

При оцінюванні індексу Лекена враховують 5 показників, які пацієнт оцінює в балах: ступінь вираженості болю протягом ночі, вираженість болю при ходьбі, ступінь вираженості болю в положенні сидячи протягом >2 год, тривалість ранкової скутості та посилення болю в положенні стоячи протягом 30 хв, обмеження дистанції ходьби [1].

Індекс WOMAC використовують для оцінки болю, скутості та обмеження фізичних функцій у пацієнтів із коксартрозом та гонартрозом. Пацієнти оцінювали свій стан, відповідаючи на запитання в балах (від 0 до 100). При аналізі враховували сумарний індекс WOMAC [10].

Лабораторне обстеження включало загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові з визначенням креатинину, АлАТ, АсАт, С-реактивного білка (СРБ), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ). Всім хворим проводили УЗД колінних суглобів на апараті Hitachi Medical Systems–HI Vision Prerius з частотою 7,5 МГц в режимі "ortho" в стандартних позиціях.

Індивідуальну оцінку ефективності лікування лікарем та пацієнтом визначали так: значне покращення, покращення, без змін, погіршення.

Статистичний аналіз проводили з використанням методів описової статистики, наведених у відсотках, методів варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик досліджуваних показників, середніх величин (середньої арифметичної - \bar{X}), оцінки їх варіабельності та середньої похибки відповідного показника. Для оцінки статистичної значимості різниці використовували t-критерій для порівняння частотних характеристик і середніх величин на рівні не нижче 95% та критерій достовірності (p) при заданому граничному рівні похибки першого роду (α) не вище 5% ($p < 0,05$) та рівня похибки другого роду (β) — не вище 20%. Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного забезпечення «Statistica 6.0».

Результати та їх обговорення

Протягом дослідження виявлено значний клінічний ефект при прийомі хондроїтин сульфату та глюкозамін сульфату у хворих на ОА з коморбідною патологією, що проявилось покращенням таких клінічних показників, як індекс Лекена та WOMAC. Через 6 місяців лікування було досягнуто достовірного зниження сумарного функціонального індексу Лекена ($10,28 \pm 2,15$) з показни-

ком $p < 0,0001$ у хворих ОГ, які приймали хондроїтин сульфат ($p < 0,0001$), порівняно з показником КГ ($12,01 \pm 2,10$) (табл. 2). Достовірне зниження індексу Лекена в ОГ також спостерігалось через

12 місяців від початку дослідження ($p < 0,0006$), що свідчить про наявність тривалого ефекту післядії при прийомі комбінованої терапії в ОГ.

Таблиця 2
Динаміка індексу Лекена у хворих на ОА на фоні лікування

Період	Індекс Лекена, балів	
	Основна група	Контрольна група
До лікування	13,90 \pm 2,34	13,98 \pm 2,26
Через 6 місяців	10,28 \pm 2,15*	12,01 \pm 2,10
Через 12 місяців	11,84 \pm 2,36**	13,54 \pm 2,27

* $p < 0,0001$ порівняно з показниками КГ; ** $p < 0,001$ порівняно з показниками КГ

Також спостерігалось зниження вираженості болю у спокої та при рухах, обмеження в щоденній діяльності за анкетною WOMAC через 6 міс від початку лікування в обох групах, але в ОГ достовірно більш значуще (табл. 3). Сумарний показник анкети WOMAC через 6 міс від початку дослідження в ОГ ($702,02 \pm 203,65$) був значно

нижчим ($p < 0,0001$), ніж у КГ ($831,52 \pm 179,78$). Цей показник через 12 місяців в ОГ ($786,94 \pm 189,32$) був також достовірно нижчим ($p < 0,0004$), ніж у КГ ($933,05 \pm 210,06$). Вище наведена динаміка показників анкети WOMAC свідчить про значний стійкий клінічний ефект при прийомі комбінованої терапії в ОГ.

Таблиця 3
Динаміка показників анкети WOMAC на фоні лікування

Показник	Розділ А (біль у спокої і при рухах)	Розділ Б (обмеження рухливості)	Розділ В (обмеження у виконанні щоденної діяльності)	Сумарний показник анкети WOMAC
Основна група				
До лікування	219,18 \pm 32,24	91,52 \pm 24,18	649,52 \pm 138,40	959,70 \pm 187,29
Через 6 міс	162,04 \pm 24,84	62,12 \pm 22,46	478,86 \pm 126,54**	702,02 \pm 203,65**
Через 12 міс	178,26 \pm 31,42	74,10 \pm 23,54	534,58 \pm 134,36**	786,94 \pm 189,32**
Контрольна група				
До лікування	217,34 \pm 31,80	89,19 \pm 24,38	642,41 \pm 139,78	948,94 \pm 185,11
Через 6 міс	184,82 \pm 28,12	77,64 \pm 23,16	568,05 \pm 128,20	831,52 \pm 179,78
Через 12 міс	210,56 \pm 29,54	84,42 \pm 28,64	637,44 \pm 152,42	933,05 \pm 210,06

* $p < 0,0001$ порівняно з показниками КГ; ** $p < 0,001$ порівняно з показниками КГ

Для визначення лабораторних показників заплановані дослідження: загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою і СРБ кількісним методом. При аналізі динаміки гострофазових показників в основній групі через 3 міс. лікування відмічали достовірну позитивну динаміку ($p < 0,05$) у хворих з вихідним СРБ: в ОГ $4,8 \pm 0,6$ мг/л; КГ $5,1 \pm 0,4$ мг/л, через 3 міс. ОГ $2,8 \pm 0,3$ мг/л; КГ $3,9 \pm 0,2$ мг/л в послідовному до кінця лікування – зниження нормалізація показника. В обох досліджуваних групах інші лабораторні показники значимо не змінювались і знаходились в межах вікової норми.

В ОГ відмічалось зменшення явищ синовіїту у хворих в 2,4 рази, повне зникнення випоту у 8(16,67%) хворих в порівнянні з 22(45,83%) хворими на початку дослідження.

Оцінка ефективності лікування хворим і ліка-

рем в основній групі практично свідчила про високу ефективність комбінації хондроїтина сульфату й глюкозаміна сульфату у комплексній терапії. Відмічено покращення від застосування запропонованої комбінованої терапії 91,2% хворих ОГ на ОА з коморбідною патологією. Відмічений позитивний ефект у відношенні болю, обмеження рухливості, утруднення в виконанні повсякденної діяльності, зменшення проявів синовіїту по даним УЗД, виражена позитивна динаміка лабораторних показників, покращення якості життя (нормалізація артеріального тиску, зменшення болю в ділянці серця та суглобах, зменшення потреби в вживанні НПЗП та антигіпертензивних засобів). Результати ефективності лікування в обстежуваних групах наприкінці 6-місячного спостереження представлені в таблиці 4.

Таблиця 4
Оцінка ефективності лікування в обстежуваних групах наприкінці 6-місячного спостереження

Показник	Групи			
	Основна група (n=48)		Контрольна група (n=48)	
	Абсолютне число	%	Абсолютне число	%
Погіршення	0	0	8	16,7
Без істотних змін	4	8,3	3	6,25
Незначні зміни	5	10,4	13	27,08
Покращення	36	75	24	30
Значні покращення	3	6,2	0	0

Висновки

Запропонована нами комбінована терапія з включенням ампулованих та пероральних форм хондропротекторів у жінок старших вікових груп хворих на ОА з коморбідною патологією є ефективною. В результаті її проведення зменшуються такі основні прояви ОА, як біль, обмеження рухливості, утруднення у виконанні повсякденної діяльності, зменшення проявів синовііту по даним УЗД, нормалізується об'єм рухів в колінних суглобах, виражена позитивна динаміка лабораторних показників, покращення якості життя (нормалізація артеріального тиску, зменшення болю в ділянці серця та суглобах, зменшення потреби у вживанні НПЗП та антигіпертензивних засобів).

Результати дослідження свідчать, що запропонована нами схема комбінованого лікування жінок старших вікових груп позитивно впливає на основні клінічні прояви ОА та коморбідної патології вже в кінці першого місяця лікування. Нормалізація основних клініко-лабораторних показників до 3 місяця лікування приводить до покращення якості життя.

Використання запропонованої схеми лікування жінок старших вікових груп хворих на ОА з коморбідною патологією є патогенетично обґрунтованим, ефективним і безпечним методом фармакотерапії.

References

1. Bortkevich OP. Efektivnist' preparatu Piasckledin 300 u hvorih na pervinnij osteoartroz kolinnih ta kul'shovich suglobiv [The efficacy of Piasckledin 300 in patients with primary osteoarthritis of the knee and hip joints]. *Ukrains'kij revmatologichnij zhurnal*. 2016; 4(66):46-50 (Ukrainian).
2. Voloshina LO, Smiyan SI. Osteoartroz, poli- ta komorbidnist': vikovi, genderni, prognostichni i likuval'no-profilaktichni aspekti: dani tritrichnogo prospektivnogo doslidzhennya [Osteoarthritis, polycomorbidity: age, gender, prognostic and therapeutic and

- prophylactic aspects: data from a three-year prospective study]. *Ukrains'kij revmatologichnij zhurnal*. 2016; 4(66):51-57. (Ukrainian).
3. Zhdan VM, Lebid' VG, Babanina MYU. Osoblivosti kompleksnoy terapii pacientiv hvorih na osteoartrit v poednanni z komorbidnoyu patologiyu v praktiki simejnogo likarya [Features of complex therapy for patients with osteoarthritis in combination with comorbid pathology in the practice of a family doctor]. *Aktual'ni pitannya vnutrishn'oi medicini. Vid klinichnih doslidzen' do klinichnoi terapii: Tezi naukovih dopovidej naukovo-praktichnoi konferencii. Dnipro*. 2017, 17-18 May:118-119. (Ukrainian).
4. Kovalenko V.M. Komorbidnist' i shlyahi racional'noi farmakoterapii v revmatologii [Comorbidity and ways of rational pharmacotherapy in rheumatology]. *Ukrains'kij revmatologichnij zhurnal*. 2014;2(56):12-13. (Ukrainian).
5. Fadeenko GD, Gridnev OE, Nesen AO. Komorbidnist' i visokij kardiovaskulyarnij rizik – klyuchovi pitannya suchasnoi medicini [Comorbidity and high cardiovascular risk. Key issues of modern medicine]. *Ukrains'kij terapevtichnij zhurnal*. 2013;1:102-107. (Ukrainian).
6. Solomenchuk TM, Skibchik VA. Arterial'na gipertenziya u post menopauzi: osoblivosti perebigu ta farmakoterapii [Arterial hypertension in menopause: features of course and pharmacotherapy]. *Zdorov'ya Ukraïni: Kardiologiya. Revmatologiya (tematichnij nomer)*. 2011;4(19):52-53. (Ukrainian).
7. Fadeenko GD, Nesen AO. Komorbidnist' ta integrativna rol' terapii vnutrishnih hvorob [Comorbidity and integrative role of therapy of internal disease]. *Ukrains'kij terapevtichnij zhurnal*. 2015;2:7-15. (Ukrainian).
8. Hajmenova G.S. Suchasni metodi terapii poednanoi patologii [Modern methods of therapy of combined pathology]. *Materiali Vseukraïns'koi naukovo-praktichnoi konferencii «medichna nauka v praktiku ohoroni zdorov'ya. Poltava, 2015:32-33. (Ukrainian).*
9. Hajmenova G.S. Prignichennya autoimunnogo procesu u hvorih na osteoartritu [Inhibition of the autoimmune process in patients with osteoarthritis]. *Naukovo-praktichna konferenciya za mizhnarodnoyu uchastyu «Zdorov'ya Ukraïnciv v rukah simejnogo likarya»*. Kïiv, 08-09 grudnya 2016: 45-47. (Ukrainian).
10. Shuba NM, Tarasenko TM. Vivchennya vplivu hondroitin sulfatu-4,6 na schil'nist' kistkovoï tkanini ta jogo efektivnosti u hvorih na osteoartroz kolinnih suglobiv [Study of the effect of chondroitin sulfate-4,6 on the density of bone tissue and its efficacy in patients with knee osteoarthritis]. *Ukrains'kij revmatologichnij zhurnal*. 2013;3(53):7-10. (Ukrainian).
11. Andrievskaya SA, Bessmertnaya AA. Kombinirovannaya terapiya ishemičeskoj bolezni serdca Armadinom i Trizipinom – eshche odin variant ili unikal'naya vozmožnost'? [Combined Therapy for Coronary Artery Disease by Armastin and Trizipine is another option or unique opportunity?] *Arterial'naya gipertenziya*. 2017;4 (54):34-40. (Ukrainian).
12. Health Status Measurement Systems for Osteoarthritis. URL: <http://www.womac.org/womac/index.htm> (USA).
13. Wallace E, Salisbury C, Guthrie B. Managing patients with multimorbidity in primary care. *BMJ*, January.2015:27-30. (USA).

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУП, БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Лебедев В.Г., Хайменова Г.С.

Ключевые слова: остеоартрит, противовоспалительный эффект, коморбидность, комбинированная терапия.

Введение. Остеоартрит (ОА) - распространенное возрастзависимое заболевание опорно-двигательного аппарата с высоким уровнем коморбидности, которая сочетается с кардио-, цереброваскулярными заболеваниями, а у женщин постменопаузального возраста также есть проблемы эффективного лечения данной патологии с учетом полипрагазии и побочных эффектов от лекарственных средств. Цель - оценить схему комбинированного лечения данной категории больных женщин ОА с коморбидной патологией с включением хондропротекторов: хондроитина сульфат (Хондросат, Украина), глюкозамина сульфат (Глюкосат, Украина), глюкозамина гидрохлорид в сочетании с хондроитина сульфатом (Артифлекс плюс, Украина) и вазара, моксониды, тризипина, армадина, розарта, цефаворы. Материалы и методы исследования. В проведенном проспективном мультицентровом исследовании на базе кафедры семейной медицины и терапии Украинской медицинской стоматологической академии в ревматологическом отделении Полтавской областной клинической больницы им. Н.В. Склифосовского принимали участие 48 амбулаторных и стационарных пациентов - женщин в возрасте 52-74 лет с первичным гонартрозом II-III рентгенологической стадии по Kellgren и Lawgense в сочетании с коморбидной патологией (артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, диффузным кардиосклерозом), которые находились под динамическим наблюдением в течение 12 месяцев. Результаты. Анализируя качество комбинированной терапии у женщин старших возрастных групп больных ОА в сочетании с коморбидной патологией в течение 12 месячного наблюдения, мы обнаружили, что лучшие результаты лечения были у больных, получавших ампулованные и пероральные формы хондропротекторов. В течение исследования выявлен значительный клинический

эффект при приёме хондропротекторов у больных ОА с коморбидной патологией, который проявился улучшением таких клинических показателей, как индекс Лекена и WOMAC. Через 6 месяцев лечения было достигнуто достоверное снижение суммарного функционального индекса Лекена ($10,28 \pm 2,15$) с показателем ($p < 0,0001$) у больных основной группы (ОГ), принимавших хондропротекторы ($p < 0,0001$) по сравнению с показателем контрольной группы (КГ) ($12,01 \pm 2,10$). Достоверное снижение индекса Лекена в ОГ также наблюдалось через 12 месяцев от начала исследования ($p=0,0006$), что свидетельствует о наличии длительного эффекта последствия при приеме комбинированной терапии в ОГ. Также наблюдалось снижение выраженности боли в покое и при движении, ограничение в ежедневной деятельности по анкете WOMAC через 6 мес от начала лечения в обеих группах, но в ОГ достоверно более значимое. Суммарный показатель анкеты WOMAC через 6 мес. от начала исследования в ОГ ($702,02 \pm 203,65$) был значительно ниже ($p < 0,0001$), чем в КГ ($831,52 \pm 179,78$). Этот показатель через 12 месяцев в ОГ ($786,94 \pm 189,32$) был также достоверно ниже ($p < 0,0004$), чем в КГ ($933,05 \pm 210,06$).

Summary

PECULIARITIES IN MANAGING ELDERLY FEMALE PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND COMORBIDITIES

Lebid V. G., Haimenova G. S.

Key words: osteoarthritis, anti-inflammatory effect, comorbidity, combined treatment.

Introduction. Osteoarthritis is the most prevalent age-related disease of muscular-skeletal system characterised by high level of comorbidity as it is associated with cardiovascular and cerebrovascular diseases. Clinicians face the challenge in choosing more effective way of managing this pathology for post-menopausal women, taking into account polypragmasia and possible side effects of pharmacological agents. The aim of this study is to evaluate a new combination of drugs in complex management of women suffering from osteoarthritis associated with comorbid conditions by including chondroprotectors: chondroitine sulphatis (Chondrosat, Ukraine), glucosamine sulfatis (Glucosat, Ukraine), glucosamine hydrochlorid in combination with chondroitine sulfatis (Artiflex Plus, Ukraine) and Vasar, Moxonidine, Trizipin, Armodin, Rosart, Cephavora. **Material and methods.** The prospective multicentre study was performed on the basis of the Department of Family Medicine and Therapy of Ukrainian Medical Stomatological Academy, Rheumatology Department of M.V. Sklifosovskyi Poltava Regional Clinical Hospital. The study enrolled 48 female in- and out-patients aged 52-74 years diagnosed to have primary gonarthrosis (II–III X-Ray stage by Kellgren and Lawrence classification) and comorbidities including arterial hypertension, coronary arteries disease, diffuse cardiosclerosis. Follow-up period lasted 12 months. **Results.** By analyzing the effectiveness of combined treatment during 12-months period in aged women with osteoarthritis and comorbidities it has been found out that better results were obtained in the patients receiving parenteral and peroral forms of chondroprotectors. During the study, the patients with comorbidities demonstrated clinically significant effects by using chondroprotectors that was confirmed by the improvement of such clinical parameters as Lequesne index and WOMAC. After the 6-month treatment period we reached a clinically significant decrease in summary functional Lequesne index ($10,28 \pm 2,15$, $p < 0,0001$) in patients with osteoarthritis treated by chondroprotectors compared with the control group ($12,01 \pm 2,10$). Statistically significant decrease in Lequesne index was observed in 12 months since the beginning of the therapy ($p < 0,0006$) that suggests the presence of long-time post-treatment effect of the combined therapy. The patients of both groups reported pain relief at rest and at movement, improvement of daily routine activity assessed by using WOMAC questionnaire achieved in 6-month period of the treatment, but these values were significantly higher in the patients of the experimental group. Total result by using WOMAC questionnaire after the 6-month period of the therapy in the experimental group ($702,02 \pm 203,65$) was lower ($p < 0,0001$) compared with the control group ($831,52 \pm 179,78$). This parameter was lower after 12-month period in the experimental group ($786,94 \pm 189,32$) ($p < 0,0004$) compared with the control group ($933,05 \pm 210,06$).