



Л. О. Волошина, О. І. Волошин, В. П. Присяжнюк
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»,
Чернівці

Кластер гастроентерологічних коморбідних захворювань у хворих на остеоартроз: вікові аспекти формування та особливості фармакологічної корекції (результати трирічного проспективного спостереження)

Мета — дослідити вікові аспекти формування кластеру гастроентерологічних коморбідних захворювань у хворих на остеоартроз (ОА), їх вплив на вияви ОА та особливості фармакологічної корекції.

Матеріали та методи. Проведено трирічні проспективні дослідження із залученням 312 хворих на ОА із застосуванням сучасних клінічних, інструментальних і біохімічних методів діагностики ОА та коморбідних процесів.

Результати. Встановлено, що у хворих на ОА у віковій групі до 50 років кластер гастроентерологічних коморбідних захворювань є помірним (гастродуодено- та холецистопатії) та дає змогу за належної гастропротекції ефективно реалізувати сучасні стратегії протиревматичної терапії. У хворих на ОА вікової групи 51—60 років цей кластер є більшим, його доповнюють ураження печінки (стеатогепатоз, гепатити, холекалькульоз), панкреатити, ентероколит, дисліпідемії, які потребують відповідного медикаментозного лікування та ускладнюють реалізацію протиревматичної терапії, знижують її ефективність і в 20 % випадків унеможливають її здійснення. Артрозний процес у віковій групі понад 60 років набуває більшої системності, супроводжується вираженішим клінічно кластером зазначених захворювань, глибшими біохімічними порушеннями в крові, потребує використання більшої кількості лікарських засобів. Збільшення частоти побічних ефектів від протиревматичних засобів, зокрема хондропротекторів, та низька ефективність останніх є аргументом про недоцільність їх використання за таких виявів кластеру гастроентерологічної патології.

Висновки. У хворих на ОА зі збільшенням віку та давності хвороби прогресивно зростає кількісно та за клінічною вираженістю кластер гастроентерологічних захворювань. При помірних виявах цього кластеру реалізація сучасних стратегій протиревматичної терапії є можливою, при виражених — застосування хондропротекторних засобів недоцільне.

Ключові слова: остеоартроз, коморбідність, гастроентерологічний кластер, лікування.

Коморбідність визнано однією із ключових проблем сучасної медицини [8, 9, 16]. Остеоартроз (ОА) — одне з найпоширеніших вікзалежних захворювань опорно-рухового апарату, якому притаманний високий рівень коморбідності [3, 6, 10, 13]. Коморбідні процеси у хво-

рих на ОА зумовлюють високий рівень кардіоваскулярного (КВР) і гастроінтестинального (ГІР) ризику та при застосуванні протизапальних препаратів, особливо нестероїдних протизапальних (НПЗП), можуть ускладнюватися васкулярними (інфаркт міокарда, інсульт) чи гастроінтестинальними (відкрита гастродуоденальна виразка, кровотеча) подіями [5, 11]. Розробле-

но технології профілактики лише найпоширеніших медикаментозних ускладнень при лікуванні хворих на ОА. Відомо, що в літньому та старечому віці збільшуються кількість та вираженість вік-залежних захворювань, які мають переважно судинно-метаболичну патогенетичну основу, погіршується переносність синтетичних лікарських засобів, часто виникає ситуація вимушеної поліпрагмазії та збільшується кількість побічних реакцій та ускладнень [1, 6, 17].

Більшість гастроентерологічних захворювань у хворих на ОА формуються до його розвитку (гастродуоденопатії, рідше — холецисто-панкреатопатії, ентероколопатії, дисбіоз кишечника), тому коморбідність у цього контингенту хворих має переважно зворотну, медикамент-індуковану залежність. У спектрі коморбідних захворювань є такі, які спричиняють майже одночасно розвиток як ОА, так і уражень печінки, біліарної системи, підшлункової залози, а згодом й кишечника. До них належить морбідне ожиріння та властива йому дисліпідемія. Засобом корекції останньої притаманна гепато- та панкреотоксична дії, провокуючий вплив на процеси кишкового травлення, всмоктування, моторику, біоценоз кишечника [10, 18]. Залежно від тривалості та вираженості цих порушень формується нова патогенетична ланка ОА, пов'язана з порушенням кальцій-фосфорного обміну, дисмікроелементозом, кишковою інтоксикацією, погіршенням трофічних процесів, зокрема в субхондральній кістці та суглобовому хрящі, білясуглобових структурах [15]. Ці явища у хворих на ОА досліджено недостатньо, особливо щодо вдосконалення лікувальної тактики на етапі формування комплексу уражень системи травлення. На думку деяких авторів, формування кластерів захворювань при значній кількості коморбідних процесів дає змогу в межах такої групи хвороб глибше дослідити та оцінити суть патогенетичних залежностей та обґрунтувати відповідну корекцію лікувальної тактики [14].

Мета роботи — дослідити вікові аспекти формування кластеру гастроентерологічних захворювань у хворих на остеоартроз, їх вплив на вияви остеоартрозу та особливості фармакологічної корекції цих коморбідних процесів.

Матеріали та методи

Спостереження проведено в 312 хворих на ОА віком від 37 до 76 років (середній вік — 58,6 року) упродовж трьох років. Домінуючим контингентом були жінки (254 особи — 81,41 %).

Діагноз ОА первинно встановлено в ревматологічних стаціонарах м. Чернівців згідно з реко-

ментаціями EULAR (2010) [19] та Наказу МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим ревматологічного профілю». Діагнози коморбідних захворювань верифіковано згідно з відповідними протоколами МОЗ України та підтверджено фахівцями. Коморбідні захворювання мали стан неповної ремісії чи незначного загострення.

У роботі зосереджено увагу на групі (кластері) гастроентерологічних захворювань у хворих на ОА. Окрім клінічних діагностичних методів, застосовано ендоскопічні (верхня, за потреби — нижня ендоскопія), ультрасонографічні, рентгенологічні (за потреби — іригографія), лабораторно-біохімічні (фракції білірубину, активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), креатинфосфокінази (КФК), γ -глутамілтранспептидази (ГГТП), ліпідограма, рівні кальцію, фосфору, заліза, магнію у крові, С-реактивного білка (С-РБ)). Упродовж терміну спостереження (контрольні візити через 3–6 міс, за потреби — частіше) оцінювали потребу у візитах до гастроентеролога та інших спеціалістів, кількість призначених препаратів за профілями, їх сумісність, ефективність, комплаєнс використання, причини неефективності, побічні ефекти.

Усі хворі отримували базисне лікування (дієта, НПЗП, хондропротектор, гастропротектор (інгібітор протонної помпи (ІПП)), місцеве лікування суглобів згідно з протоколом), а також за призначенням фахівців гіпотензивні, антишемічні, антиоксидантні гіполіпідемічні засоби тощо.

Критерії виключення з дослідження: хворі на вторинний ОА, пацієнти із первинним ОА, які перенесли інфаркт міокарда чи інсульт, з активною гастродуоденальною виразкою чи тяжкими ураженнями внутрішніх органів, гострими інфекційними, онкогематологічними процесами.

Дані оброблено переважно методом описативної статистики та за допомогою ліцензійної програми Microsoft Excel, 2007.

Визначали середнє арифметичне значення (M), стандартне відхилення (Sd), стандартну похибку середньої арифметичної величини (m). Вірогідність відмінностей показників між групами встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Для дослідження вікових особливостей формування кластерів коморбідних процесів контингент обстежених розділили на три групи: до 50 років, 51–60 років та понад 60 років (табл. 1).

Таблиця 1. Віковий розподіл коморбідних і супутніх патологічних процесів у хворих на остеоартроз

Нозологічна форма	До 50 років (n = 43)	51–60 років (n = 153)	Понад 60 років (n = 116)
Не виявлено коморбідних захворювань	14 (4,48%)	—	—
Артеріальна гіпертензія	17 (39,53%)	91 (59,48%)	82 (70,69%)
I стадія	17 (39,53%)	44 (28,76%)	21 (18,11%)
II стадія	—	47 (30,72%)	61 (52,58%)
Ішемічна хвороба серця, зокрема із серцевою недостатністю	—	42 (27,45%)	48 (41,38%)
	—	12 (7,69%)	19 (16,38%)
Церебральний атеросклероз із дисциркуляторною енцефалопатією	—	26 (16,99%)	24 (20,69%)
I стадія	—	22 (14,38%)	17 (14,66%)
II стадія	—	4 (2,61%)	7 (6,03%)
Ожиріння	3 (6,98%)	103 (67,32%)	99 (85,34%)
I ступінь	2 (4,66%)	36 (23,53%)	22 (18,96%)
II ступінь	1 (2,33%)	67 (43,79%)	77 (66,38%)
Цукровий діабет	—	26 (16,99%)	33 (28,45%)
Гіпотиреоз			
Маніфестний	—	4 (2,61%)	10 (8,62%)
Субклінічний	—	15 (9,81%)	28 (24,13%)
Гастрити, дуоденіти	21 (48,84%)	81 (52,94%)	61 (54,10%)
Виразкова хвороба	1 (2,33%)	6 (3,92%)	5 (4,31%)
Холецистити, зокрема калькульозні	14 (32,56%)	86 (56,21%)	69 (59,48%)
	—	9 (5,88%)	11 (9,48%)
Стеатогепатоз	1 (2,33%)	63 (41,18%)	74 (63,79%)
Стеатогепатит	—	5 (3,27%)	4 (3,45%)
Хронічний гепатит	—	3 (1,96%)	2 (1,72%)
Хронічний панкреатит	—	31 (20,26%)	25 (21,55%)
Синдром подразненого кишечника	—	59 (38,56%)	49 (42,24%)
З проносом	—	16 (10,46%)	21 (18,10%)
Із закрепом	—	22 (14,39%)	12 (10,34%)
Змішаний тип	—	21 (13,72%)	16 (13,79%)
Хронічна хвороба нирок I–III стадії	—	12 (7,84%)	14 (12,07%)
Хронічне обструктивне захворювання легень, хронічні бронхіти	2 (4,66%)	10 (6,54%)	13 (11,21%)
Аднексити	—	13 (8,50%)	12 (10,34%)
Аденома простати	—	6 (3,92%)	5 (4,31%)
Хвороби шкіри (дерматози, мікози)	—	9 (5,88%)	11 (9,48%)
ЛОР-хвороби	2 (4,66%)	12 (7,84%)	12 (10,34%)
Очні хвороби (катаракта, глаукома)	—	16 (10,46%)	17 (14,66%)

Отже, у хворих на ОА домінує кластер судинних уражень, який зростає із віком пацієнтів (з 39 до 71 %), включаючи серце і центральну нервову систему, що зумовлює збільшення васкулярних ризиків та потребує окремого наукового аналізу.

Аднексити, аденома простати, хвороби шкіри, очей та ЛОР-органів не мають патогенетичних зв'язків із ОА та є складовими кластеру супутніх захворювань.

Кластер гастроентерологічних захворювань з початкових етапів ОА був досить незначним за клінічними виявами, представленим переважно гастродуоденопатіями (гастрити, дуоденіти (48,84 %) та виразкова хвороба (2,33 %)), частота яких у віковій групі понад 60 років зростала відповідно до 54,1 та 4,31 %. Загальна кількість гастроентерологічних коморбідних процесів — 1–2, зрідка — 3 захворювання.

Анамнестичні дослідження та вивчення первинної амбулаторної документації в групі хворих до 50 років виявили тривалий період існування гастродуоденопатій (7–12 років) до розвитку ОА, успішне лікування епізодів їх загострень з ремісіями тривалістю 2–4 роки без ознак прогресування. Однак з початком застосування протиревматичних засобів з приводу ОА загострення гастродуоденопатій були спровоковані саме ними (медикаментозно-індукована коморбідність). Обов'язкове включення в сучасні схеми лікування ОА ІПП надійно запобігало подібним рецидивам, давало змогу здійснювати 3–4-місячне лікування ОА (НПЗП — 10–14 днів, в подальшому — хондропротектори та епізодично місцеве лікування) з ремісіями ОА 6–10 міс. Отже, на початкових етапах ОА (переважно олігоартроз опорних суглобів I–II рентгенологічної стадії) як протиревматична терапія, так і сучасні гастропротективні засоби є ефективними.

Незважаючи на тривалий анамнез уражень біліарної системи (5–10 років) відзначено помірні вияви холецистопатії (нестійка ремісія). В цій віковій групі вони не були особливою проблемою для проведення протиревматичної терапії і лише в окремих випадках була необхідність у застосуванні жовчогінних фітозасобів. Загальний комплекс лікувального процесу добрий (близько 80 %). Частота побічних ефектів терапії — 5–7 %. Вони були незначними. Відхилені у показниках ензимного спектра не відзначено.

Проблемнішою була вікова група хворих віком 51–60 років, оскільки ОА набуває системності (поліостеоартроз з переважним ураженням опорних суглобів II–III рентгенологічної стадії), додається ожиріння I–II ступеня та тісно

пов'язані з ним стеатогепатоз, стеатогепатит (меншою мірою), калькульозний холецистит, хронічний панкреатит, різні типи кишкових дисфункцій (див. табл. 1), дисліпідемії. Загальна кількість коморбідних гастроентерологічних процесів — 4–5. У цих хворих була вищою потреба в тривалішому застосуванні НПЗП, не завжди надійно вдавалося запобігти гастродуоденопатії ІПП, розвивалися побічні ефекти з боку гепатобіліарної системи, підшлункової залози, кишечника. Виникала потреба в гепатопротекторно-жовчогінних засобах, панкреатичних поліферментних препаратах, про- і пребіотиках. На особливу увагу заслуговує необхідність у гіполіпідемічних засобах, оскільки дисліпідемії підвищували рівень КВР до високого [4]. Майже всім популярним статинам властива помірна гепато- та панкреатоксична дія. Останніми роками вивчають проблему статин-індукованого цукрового діабету [10]. У цій віковій групі частота цукрового діабету становила 17 %. Його вплив на нозологію системи травлення є відомим. На тлі зазначених проблем помітно слабшим виявився ефект від застосування хондропротекторних засобів. У нашому дослідженні були пацієнти, які впродовж останніх 7–8 років отримували по 3–5 курсів хондропротекторної терапії тривалістю 3–6 міс. Якщо перші курси хондропротекторної терапії, які вони отримували у віці до 50 років, давали добрі результати, то зі збільшенням спектра гастроентерологічних коморбідних захворювань, особливо гепато- та ентоколопатій, ефективність їх помітно знижувалася, тривалість нестійких ремісій становила лише 3–5 міс. Окремі пацієнти виражали сумніви щодо ефективності хондропротекторних засобів. Важливого значення набувала проблема фармакоекономіки: хворі в період загострення ОА вимушені були вживати 6–8 лікарських засобів різних груп, серед них протиревматичних було лише 2–3. Погіршувався загальний комплекс лікувального процесу ОА та гастроентерологічних коморбідних захворювань (знижувався до 55–62 %, перевагу віддавали кардіологічній групі лікарських засобів). Частота побічних ефектів становила 32–35 %. Побічні ефекти від застосування хондропротекторів були значними: посилення діарейних явищ, здуття, біль у животі, нудота, погіршення апетиту. Вони спостерігалися переважно у хворих з коморбідним поєднанням панкреато-колопатій зі схильністю до проносів та виявлялися вже через 1,0–1,5 міс від початку застосування хондропротекторних засобів. Тому в 28 (18,3 %) із 153 хворих цієї групи їх застосування припинили. Можливо, до

цього призвело також вживання статинів, яким властиві такі самі побічні ефекти, але ми призначили їх у низьких дозах (5–10 мг розувастатину чи аторвастатину).

Упродовж 1–2 міс відзначали підвищення активності трансаміназ, ЛФ, ГГТП, ЛДГ у межах

1–2 норм, зростання рівня дисліпідемій та коефіцієнта атерогенності до 3,5–5,0 (табл. 2, 3). Зміни вмісту кальцію, фосфору, заліза, магнію не виявлено.

У групі хворих віком понад 60 років ОА набував вираженішої системності, переважала ІІІ стадія

Таблиця 2. Біохімічні параметри крові у хворих на остеоартроз залежно від вікового рівня коморбідності (M ± m)

Нозологічна форма	До 50 років (n = 43)	51–60 років (n = 153)	Понад 60 років (n = 116)
Глюкоза, ммоль/л	5,6 ± 0,38	6,1 ± 0,42	6,8 ± 0,42*
Білірубін загальний, мкмоль/л	17,2 ± 1,26	22,8 ± 2,05	27,3 ± 2,12*
Білірубін прямий, мкмоль/л	4,64 ± 0,38	6,32 ± 0,56*	7,34 ± 0,62
Активність АЛТ, од/л	36,4 ± 2,15	41,6 ± 3,22	92,2 ± 4,16*
Активність АСТ, од/л	39,8 ± 3,16	84,8 ± 5,36*	105,3 ± 6,22*
Активність ЛФ, од/л	214,2 ± 16,34	296,4 ± 19,52*	358,5 ± 21,52*
Загальна активність ЛДГ, од/л	346,0 ± 24,36	482,8 ± 28,14*	516,2 ± 34,54*
Активність КФК, од/л	117,6 ± 11,24	144,6 ± 14,56	236,8 ± 18,64*
Активність ГГТП, од/л	41,2 ± 3,16	58,4 ± 5,63*	76,6 ± 6,52*
Сечова кислота, мкмоль/л	345,3 ± 18,16	378,4 ± 22,34	402,3 ± 24,68
Сечовина, ммоль/л	7,8 ± 0,62	8,6 ± 0,72	9,8 ± 0,84*
Креатинін, мкмоль/л	92,2 ± 4,58	105,8 ± 8,34	114,4 ± 11,22
Загальний білок, г/л	72,4 ± 4,14	76,2 ± 5,16	69,6 ± 4,18
Альбумін, г/л	41,2 ± 3,16	38,6 ± 2,86	36,4 ± 2,64
Кальцій вільний, ммоль/л	1,24 ± 0,11	1,12 ± 0,09	0,92 ± 0,06*
Залізо, мкмоль/л	17,1 ± 1,46	14,46 ± 1,32	10,2 ± 0,66*
Фосфор, ммоль/л	1,12 ± 0,11	1,04 ± 0,06	0,71 ± 0,05*
Магній, ммоль/л	0,91 ± 0,06	0,89 ± 0,04	0,82 ± 0,05

Примітка. * Різниця показників порівняно з групою хворих віком до 50 років статистично значуща (p < 0,05).

Таблиця 3. Показники ліпідограми у хворих на остеоартроз залежно від вікового рівня коморбідності (M ± m)

Нозологічна форма	До 50 років (n = 43)	51–60 років (n = 153)	Понад 60 років (n = 116)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,3 ± 0,26	6,1 ± 0,38	6,6 ± 0,42*
Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	2,82 ± 0,24	3,94 ± 0,26*	4,16 ± 0,38*
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	1,26 ± 0,09	1,02 ± 0,06*	0,88 ± 0,07*
Тригліцериди, ммоль/л	2,16 ± 0,18	2,8 ± 0,21*	3,36 ± 0,24*
Коефіцієнт атерогенності, од.	3,2 ± 0,16	4,9 ± 0,38*	6,5 ± 0,44*

Примітка. * Різниця показників порівняно з групою хворих віком до 50 років статистично значуща (p < 0,05).

рентгенологічних змін у суглобах, мав місце вираженіший суглобовий больовий синдром, торпідніший перебіг, що потребувало тривалішого та переривчастого застосування НПЗП і відповідного гастропротективного захисту, зростала частота побічних ефектів гастроінтестинального характеру, а також з боку печінки й підшлункової залози, спостерігалися епізоди ентерального синдрому змішаного характеру (надмірне зниження шлункової кислотності за дії ІПП, екзокринна панкреатична недостатність, дисхолії). Спектр суто гастроентерологічних захворювань у цій групі хворих незначно зростав порівняно з пацієнтами вікової групи 51–60 років (див. табл. 1), але збільшення частоти ожиріння та цукрового діабету 2 типу, імовірно, спричиняли збільшення частоти стеатогепатозу, дисфункції кишечника з діарейним синдромом чи змішаним типом випорожнень. Кластер уражень системи травлення — 5–7 захворювань чи синдромів, але при незначному кількісному його збільшенні вираженішою і тривалішою була їх клінічна симптоматика, що потребувало відповідного медикаментозного реагування. Хворим призначали 7–9 (включаючи кардіологічні засоби), іноді — більше лікарських засобів. Виявлено різницю в ефективності окремих груп препаратів: все частіше виникали побічні ефекти від НПЗП, зокрема ентеральні синдроми у разі тривалого застосування (понад 2–3 роки); пацієнти, які в попередні роки мали позитивний досвід використання хондропротекторних засобів, відзначали зниження ефекту, що призвело до відмови від подальшого їх вживання більше ніж половиною пацієнтів, особливо у зв'язку з дисфункцією кишечника як побічного ефекту. У цій групі складно було застосувати протиревматичну терапію згідно з наказом МОЗ України № 567, перевагу віддавали періодичному використанню НПЗП у зв'язку з торпідним суглобовим больовим синдромом, варіантам місцевої терапії на суглоби. Ймовірно, саме такий контингент хворих на ОА став причиною для вчених Американського коледжу ревматології (АКР) (2012) зробити висновок про недоцільність використання хондропротекторних засобів у хворих на ОА [6].

У зв'язку з почастищенням ентерального синдрому в цій віковій групі за вимушеного використання препаратів різних груп доцільно переглянути окремі позиції гастропротекції. Зокрема в оглядовій праці С. М. Ткач зазначає, що згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу–IV (2010), в осіб похилого віку ІПП в ерадикаційній терапії пропонується використовувати до 2 тиж, за потреби подальшої гастроцитопро-

текції — призначати фамотидин [7]. Застосовувавши цю стратегію в нашому дослідженні, ми переконалися в її ефективності.

Важливою є оцінка ефективності та безпечності комплексної терапії ОА і коморбідних процесів за даними біохімічних досліджень (див. табл. 2). На відміну від змін досліджуваних біохімічних параметрів у групах хворих до 50 років (незначні відхилення за окремими параметрами), 51–60 років (помірні чи незначні відхилення в ензимному спектрі), у пацієнтів віком понад 60 років виявлено відхилення, властиві хворим віком 51–60, а також підвищення активності КФК, ГГТП, статистично значуще зниження рівня кальцію, фосфору, заліза. Хоча пацієнти вікової групи 51–60 років також вживали статини згідно з останніми рекомендаціями [4], однак підвищення активності КФК у них не відзначено, а вміст ГГТП підвищений незначно. Ймовірно, збільшення кластеру гастроентерологічних захворювань, триваліші й вираженіші вияви, вищий рівень медикаментозного навантаження спричинили погіршення процесів травлення, всмоктування, наростання кишкової інтоксикації, що призвело до зниження вмісту важливих для опорно-рухового апарату макроелементів, а підвищення рівня КФК — можлива побічна дія статинів. За таких умов могли погіршуватися структура і мінеральний склад губчастих кісток та суглобових хрящів [15]. Однак, з огляду на високий рівень КВР за коморбідної судинної патології, вік пацієнтів, порушення в ліпідогамі, високий коефіцієнт атерогенності (див. табл. 3), профілактична ефективність застосування статинів значно перевищує ризики побічних ефектів від них.

Таким чином, у хворих на ОА на ранніх його етапах та у віці до 50 років кластер гастроентерологічних коморбідних захворювань є клінічно мало вираженим, кількісно (близько 48%) зумовлений гастродуодено- та холецистопатіями, але дає змогу ефективно реалізувати сучасні програми протиревматичної терапії ОА за умови належної гастропротекції ІПП. З формуванням системності виявів ОА та поглибленням структурних змін у суглобах за даними рентгенологічного дослідження, що спостерігали у віковій групі 51–60 років, кластер коморбідних гастроентерологічних захворювань збільшувався до 5–7 нозологій чи синдромів, переважно за рахунок уражень печінки, підшлункової залози, кишечника, індукованих зростанням ступеня та кількісно ожиріння, цукровим діабетом. Зазначені захворювання не лише потребували призначення засобів гепато-, панкреопротекції, фермент-

них препаратів, про-, пребіотиків, а й утруднювали реалізацію та знижували ефективність протиревматичної терапії через збільшення частоти побічних ефектів. Одним із важливих моментів є зниження ефективності хондропротекторних засобів, а за наявності тривалих ентеральних синдромів різного походження використання хондропротекторних засобів у частини хворих прийшлося припинити. Важливо, що за такого спектра гастроентерологічних захворювань виникають помірні біохімічні порушення, які посилюються протиревматичними препаратами.

У хворих на ОА віком понад 60 років системність уражень суглобів та глибина структурних змін у них є ще вираженішими. Кластер гастроентерологічних уражень незначно збільшується, але клініко-біохімічна вираженість їх є суттєво глибшою, що не лише потребувало інтенсивнішого медикаментозного реагування, а й нівелювало ефективність хондропротекторних засобів, роблячи їх використання нераціональним.

Наші дослідження дали змогу оцінити розбіжності в рекомендаціях EULAR (2014) та АКР (2012) щодо доцільності використання хондропротекторних засобів у комплексному лікуванні хворих на ОА. На нашу думку, у хворих на ОА на початкових стадіях та у віці до 60 років при незначній чи помірній вираженості кластеру гастроентерологічних захворювань застосування хондропротекторних засобів є ефективним та доцільним. У частини хворих на ОА у віковій групі 51–60 років зі значним та вираженішим кластером гастроентерологічних захворювань, особливо з ураженням гепатобіліарної системи, підшлункової залози та ентероколії, доцільність використання хондропротекторних засобів є сумнівною. Саме значніша вираженість та поширеність зазначених уражень у групі хворих на ОА віком понад 60 років зумовлює неефективність застосування хондропротекторних засобів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Л. В., О. В.; збір матеріалу та написання тексту — Л. В.; обробка матеріалу, статистична обробка даних — Л. В., В. П.; редагування тексту — О. В.

Список літератури

1. Деримедведь Л. В., Хижняк В. М., Зивзах М. В. Межлекарственные взаимодействия как фактор риска врачебных ошибок // Клиническая фармация: 20 лет в Украине: Матер. Нац. конгресса. — Харьков, 2013. — С. 325–327.
2. Доценко М. Я., Боев С. С., Ащехунова І. А., Герасименко Л. В. Статин-індукований цукровий діабет 2-го типу: механізми і ризику // Therapia. — 2016. — № 2 (106). — С. 60–61.

Висновки

Кластер гастроентерологічних коморбідних захворювань у хворих на остеоартроз у віковій групі до 50 років є клінічно помірним (лише гастродуодено- і холецистопатії) та дає змогу за належної гастропротекції ефективно застосовувати сучасні стратегії протиревматичної терапії.

У хворих на остеоартроз у віковій групі 51–60 років кластер гастроентерологічних захворювань є значним, його доповнюють ураження печінки (стеатогепатоз, гепатити, калькульозний холецистит), панкреатити, ентероколії, дисліпідемії на тлі ожиріння, що потребує застосування відповідних лікарських засобів та ускладнює реалізацію протиревматичної терапії, знижує її ефективність, а в 18–20% випадків унеможлиблює її реалізацію.

Системність ураження суглобів артрозним процесом у віковій групі понад 60 років супроводжується вираженішим клінічно кластером таких саме, як і в групі 51–60 років, коморбідних гастроентерологічних захворювань, яким притаманні більші порушення ензимного спектру, дисліпідемії, зниження рівня кальцію, фосфору, заліза. Збільшення частоти ранніх побічних ефектів від протиревматичних засобів у більше ніж половини хворих, зокрема від хондропротекторних засобів, та низька їх ефективність у частини пацієнтів свідчить про недоцільність використання хондропротекторів у лікувальному процесі хворих цієї вікової групи за такого спектра гастроентерологічних уражень.

Перспективи подальших досліджень полягають в апробації допоміжних лікарських засобів багатогранної дії (L-аргінін, кверцетин), які можуть впливати на спільні неспецифічні ланки патогенезу остеоартрозу та коморбідних процесів, зокрема гастроентерологічні, та поліпшити результати лікування остеоартрозу протиревматичними засобами у віковій групі 51–60 років.

3. Коваленко В. М. Коморбідність і шляхи раціональної фармакотерапії в ревматології // Укр. ревматол. журн. — 2014. — № 2. — С. 12–13.
4. Мітченко О. І., Лугай М. І., Корпачов В. В. та ін. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України. — К., 2011. — С. 1–48.
5. Національний підручник з ревматології / За ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. — К.: Моріон, 2013. — 672 с.

6. Супрун Э.В. Коморбидность при остеоартрозе у пожилых пациентов: выбор тактики лечения // Рациональная фармакотерапия. — 2013. — № 3 (28). — С. 47—52.
7. Ткач С.М. Клиническая польза и потенциальный риск применения ингибиторов протонной помпы // Укр. терапевт. журн. — 2012. — № 3—4. — С. 123—130.
8. Фадеенко Г.Д., Гріднев О.Є., Несен А.О. та ін. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик — ключові питання сучасної медицини // Укр. терапевт. журн. — 2013. — № 1. — С. 102—107.
9. Фадеенко Г.Д., Несен А.О. Коморбідність та інтегративна роль терапії внутрішніх органів // Укр. терапевт. журн. — 2015. — № 2. — С. 7—15.
10. Хімюн Л.В., Клімусь І.В. Поліморбідність у ревматології. Сучасна парадигма ведення сімейним лікарем // Здоров'я України. — 2016. — № 2. — С. 59—61.
11. Чичасова Н.В., Мендель О.И., Насонов Е.Л. Остеоартроз как общетерапевтическая проблема // Рос. мед. журн. — 2010. — № 11. — С. 729—734.
12. Hochberg M. C., Altman R. D., April K. T. et al. Немедикаментозная и лекарственная терапия остеоартроза суставов кисти, коленных и тазобедренных суставов: Рекомендации Американского колледжа ревматологии (2012) // Здоров'я України. — 2012. — № 11—12 (288—289). — С. 20—21.
13. Leite A. A., Coste A. J., Lima B. A. et al. Comorbidities in patients with osteoarthritis: frequency and impact on pain and physical function // Rev. Bras. Rheumatol. — 2011. — Vol. 51 (2). — P. 118—123.
14. Marengoni A., Angleman S., Fratiglioni L. Prevalence of disability according to multimorbidity and disease clustering: a population-based study // J. Comorbidity. — 2011. — Vol. 1, N 1. — P. 11—18.
15. Sholz-Ahrens K. E., Ade P., Marten B. et al. Prebiotics, probiotics, and synbiotics affect mineral absorpoin, bone mineral content and bone structure // J. Nutrition. — 2007. — Vol. 137. — P. 838s-846s.
16. Uhlig K., Left B., Kent D. et al. A framework for crafting clinical practice guidelines that are relevant to the care and management of people with multimorbidity // J. Gen. Intern. Med. — 2014. — Vol. 29 (4). — P. 670—679.
17. Wallace E., Salisbury Ch., Quthrie B. et al. Managing patients with multimorbidity // BMJ. — 2015. — P. 27—30.
18. Weiss C. O., Varadhan R., Ruhani M. A. et al. Multimorbidity and evidence generation // J. Gen. Intern. Med. — 2014. — Vol. 29 (4). — P. 653—660.
19. Zang W., Doherty M., Largo R. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis // Ann. Rheumatol. Dis. — 2010. — Vol. 69. — P. 483—489.

Л. А. Волошина, А. И. Волошин, В. П. Присяжнюк

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

Кластер гастроэнтерологических коморбидных заболеваний у больных остеоартрозом: возрастные аспекты формирования и особенности фармакологической коррекции (результаты трехлетнего проспективного наблюдения)

Цель — исследовать возрастные аспекты формирования кластера гастроэнтерологических коморбидных заболеваний у больных остеоартрозом (ОА), их влияние на проявления ОА и особенности фармакологической коррекции.

Материалы и методы. Проведены трехлетние проспективные исследования с участием 312 больных ОА с применением современных клинических, инструментальных и биохимических методов диагностики ОА и коморбидных процессов.

Результаты. Установлено, что у больных ОА в возрастной группе до 50 лет кластер гастроэнтерологических коморбидных болезней умеренный (гастродуодено- и холецистопатии) и позволяет при надлежащей гастропротекции эффективно реализовать современные стратегии противоревматической терапии. У больных ОА возрастной группы 51—60 лет этот кластер больший, его дополняют поражения печени (стеатогепатоз, гепатиты, холекалькулез), панкреатиты, энтероколиты, дислипидемии, требующие соответствующего медикаментозного лечения, затрудняющие реализацию противоревматической терапии, снижающие ее эффективность и в 20% случаев делающие невозможным ее осуществление. Артрозный процесс в возрастной группе свыше 60 лет приобретает большую системность, сопровождается выраженным клиническим кластером упомянутых заболеваний, значительными биохимическими нарушениями в крови, требует использования большего количества лекарственных средств. Увеличение частоты побочных эффектов от противоревматических средств, включая хондропротекторы, и низкая эффективность последних являются аргументом о нецелесообразности их использования при таких проявлениях кластера гастроэнтерологической патологии.

Выводы. У больных ОА с увеличением их возраста и давности заболевания прогрессивно возрастает количественно и по клинической выраженности кластер гастроэнтерологических заболеваний. При умеренных проявлениях этого кластера реализация современных стратегий противоревматической терапии возможна, при выраженных — применение хондропротекторных средств нецелесообразно.

Ключевые слова: остеоартроз, коморбидность, гастроэнтерологический кластер, лечение.

L. O. Voloshyna, O. I. Voloshyn, V. P. Prysyzhnyuk
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

The cluster of gastrointestinal comorbid diseases in patients with osteoarthritis: age-related features and aspects of pharmacological correction (the results of three-year prospective study)

Objective — to investigate the age-related aspects of formation of the cluster of gastrointestinal comorbid diseases in patients with osteoarthritis (OA), their effects on the OA manifestations and peculiarities of pharmacological correction.

Materials and methods. The three-year prospective studies with participation of 312 patients with OA have been performed with the use of the modern clinical and instrumental and biochemical methods of diagnosis of OA and comorbid processes.

Results. It has been established that in the group with the age of less than 50 years, the comorbid cluster of gastrointestinal disease was moderate (gastroduodeno- and cholelithiasis) and allowed the proper gastroprotection with the effective implementation of modern technologies on antirheumatic therapy. In the patients with OA of the age group of 51—60 years, this cluster was significant, was aggravated with liver damage (steatohepatosis, hepatitis, cholelithiasis), pancreatitis, enterocolopathy, dyslipidemia, requiring an appropriate medical response, that complicated the implementation of anti-rheumatic therapy, reduced its efficacy, and its implementation is impossible in 20 % of cases. Arthritic process in the age group over 60 years becomes more systemic, accompanied by more pronounced clinically cluster of the same illnesses, more profound biochemical disturbances in blood, requires the use of more drugs, increases the frequency of side effects from anti-rheumatic drugs including chondroprotectors, and low performance is the argument otherwise of their use in such displays cluster of gastroenterological diseases.

Conclusions. In OA patients, with increasing of age and OA duration, the number and clinical manifestations of the cluster of gastrointestinal diseases progressively increase. In case of moderate manifestations of the cluster, the implementation of modern tactics of antirheumatic therapy seems to be possible, but at the expressed forms the use of chondroprotective drugs is not advisable.

Key words: osteoarthritis, comorbidity, gastroenterology cluster, treatment.

Контактна інформація

Волошина Лариса Олександрівна, к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб
E-mail: voloshka3@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 22 вересня 2016 р.