

¹ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

²ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»

ОСТЕОАРТРОЗ, ПОЛІ- ТА КОМОРБІДНІСТЬ: ВІКОВІ, ГЕНДЕРНІ, ПРОГНОСТИЧНІ Й ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ АСПЕКТИ: ДАНІ ТРИРІЧНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Ключові слова: остеоартроз, коморбідність, вікові, гендерні, лікувально-профілактичні аспекти.

У статті представлено результати дослідження формування остеоартрозу та коморбідних процесів у віковому, гендерному та прогностичному аспектах упродовж трьох років спостереження у 312 пацієнтів. Встановлено, що з віком збільшується кількість явищ коморбідності, їх тривалість і вираженість, особливо у жінок, підвищується потреба в міждисциплінарній фаховій взаємодії щодо діагностики та лікування, ускладнюються побудови лікувальних програм із загрозою поліпрагмазії та побічних ефектів від лікарських засобів. У патогенетичному аспекті пропонується виділення кластерів судинних захворювань, уражень системи травлення, метаболічних порушень. У прогностичному контексті зростає потреба в посиленні уваги до інтенсивнішої профілактики кардіоваскулярних та гастроінтестинальних подій. Найчастіше виявлялися та потребували відповідної уваги складові метаболічного синдрому, а також ендокринопатії (цукровий діабет II типу та гіпотиреоз), які суттєво погіршують клінічні прояви й перебіг остеоартрозу та коморбідних процесів.

ВСТУП

Проблема коморбідності та поліморбідності (мультиморбідності) визнана однією із ключових сучасної світової медицини [5, 15, 28]. 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 [5].

Коморбідність є також однією з найважливіших причин вимушеної поліпрагмазії та пов'язаними з нею побічними ефектами і ускладненнями від застосованих лікарських засобів (ЛЗ) [1, 2, 18]. За даними Державного експертного центру МОЗ України застосування двох ЛЗ призводить до розвитку побічних ефектів у 6% пацієнтів, п'яти — у 50%, а десяти і більше — до 100% [18]. Зазначається, що пацієнт із поліморбідністю щоденно застосовує за призначенням лікарів від 6 до 11 ЛЗ [1, 28, 29]. При цьому не завжди враховується особливість міжмедикаментозної взаємодії як однієї із частих лікарських помилок [4, 18, 26].

Остеоартроз (ОА) — найпоширеніше вікзалежне захворювання опорно-рухового апарату, якому притаманний високий рівень коморбідності [5, 16, 22, 23, 27]. У хворих на ОА це важливо ще й щодо загрози кардіо- чи цереброваскулярних подій [13, 14], а також загострень хвороб травного тракту [6, 8, 12, 17, 21].

Характеризуючи проблему коморбідності в ревматології, академік В.М. Коваленко акцентував увагу на необхідності визначення «загальної патогенетичної платформи» для основної та коморбідних хвороб з метою активного впливу на механізми їх формування та прогресування, в чому вбачаються нові, більш ефективні технології лікування, які водночас сприятимуть зменшенню поліпрагмазії [5].

Проте проблема коморбідності навіть у межах однієї провідної нозології складна своєю багатоваріантністю за кількістю захворювань, їх вираженістю, віковими й статевими особливостями розвитку, переносимістю ЛЗ в різні вікові періоди пацієнта тощо. До менеджменту цих хворих не можна застосувати жодного з існуючих гайдлайнів навіть із приводу основної недуги, оскільки дослідження з їх обґрунтування передбачали виключення з наукових розробок пацієнтів із полі- чи коморбідністю [22, 28, 29]. Тому донині не існує гайдлайнів для ведення коморбідних пацієнтів, незважа-

ючи на більше ніж 30-річну давність дослідження цієї проблеми.

Ймовірно для вирішення зазначеної проблеми потрібні поглиблені різнопланові тривалі дослідження за провідною патологією, з обґрунтуванням та апробацією мабуть численних ЛЗ, що впливатимуть на спільні неспецифічні ланки домінуючих кластерів коморбідних процесів, у тому числі профілакувати їх загострення, ускладнення, прогресування тощо. У цьому плані здійснена наша спроба відносно хворих на ОА.

Мета дослідження — вивчити вікові та гендерні особливості формування полі- та коморбідності у хворих на ОА, прогностичні та лікувально-профілактичні аспекти упродовж трирічного терміну спостереження.

ОБ’ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клініко-інструментальні та лабораторно-біохімічні дослідження проведено у 312 хворих на первинний ОА віком 37–76 (середній вік — 58,6) років у період загострення, домінуючий контингент — жінки (254 (81,4%) особи). Діагноз ОА первинно встановлено в ревматологічних стаціонарах Обласної та Міської № 3 лікарень м. Чернівці, згідно з рекомендаціями EULAR (2010) та наказом МОЗ України від 12.10.2006 р. № 676 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим ревматологічного профілю». Діагнози коморбідних захворювань встановлено згідно з відповідними протоколами МОЗ України та підтверджено фахівцями за профілями. Клінічні прояви коморбідних процесів оцінено як стан неповної ремісії (компенсації відносно цукрового діабету — ЦД) чи були медикаментозно керовані (ураження серцево-судинної системи). Використані методи дослідження: клінічні (включаючи визначення індексу маси тіла, типу ожиріння), рентгенологічні (суглоби, органів грудної клітки), інструментальні (електрокардіографія чи ехокардіографія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, нирок та щитоподібної залози), лабораторні (кров, сеча, кал), біохімічні (ліпідограма, глюкоза, білірубін та фракції, активність аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази, γ-глутамілтрансферази, лужної фосфатази, рівні Ca, P, Fe, Mg у крові, C-реактивний білок), радіоімунологічні (рівні тиреотропного гормону і тетраодтироніну вільного у сироватці крові), статистичні. Динаміка спостереження: після основного візиту — через 1 міс (оцінка першого етапу лікування), через 3 і 6 міс (другий етап лікування), в подальшому — двічі на рік, за потреби — додаткові візити до ревматолога. Враховували також потребу в додаткових візитах до спеціалістів за профілями коморбідних захворювань, їх кількість, а також кількість призначених і застосованих ліків (загальний та профільний комплаєнс), динаміка морбідного маршруту, соціоекономічний статус та освітній ценз пацієнтів.

Усі хворі отримували базове лікування (БЛ): нестероїдні протизапальні препарати, хондропротектор, гастропротектор, місцеве лікування згідно

з «Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим ревматологічного профілю» та за призначенням фахівців за коморбідними профілями — гіпотензивні чи антишемічні, антиоксидантні, в окремих випадках — антидіабетичні, гепатопротекторні засоби тощо.

Критерії виключення: хворі на вторинний ОА, пацієнти з первинним ОА, які перенесли інфаркт міокарда чи інсульт, чи мають фібриляцію передсердь, хворі з активною гастродуоденальною виразкою чи тяжкими ураженнями внутрішніх органів, некомпенсованим ЦД, онкогематологічними, гострими інфекційними процесами та пацієнти, які не дали згоди на дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основною метою першого етапу дослідження була оцінка вікових аспектів частоти та вираженості ОА, коморбідних та супутніх захворювань. Для цього контингент обстежених розподілено на три вікові групи: ≤50 років, 51–60 років та >60 років. Гендерний розподіл та його співвідношення за клінічними формами та рентгенологічною стадією ОА наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Вікові, гендерні та клініко-рентгенологічні особливості ОА в обстежених хворих, n (%)

Досліджувані параметри	Вікова група, років		
	≤50 (n=43)	51–60 (n=153)	>60 (n=116)
Жінки	26 (60,4)	131 (85,62)	97 (83,62)
Чоловіки	17 (39,5)	22 (14,38)	19 (16,38)
Співвідношення	1,5:1	6:1*	5,1:1*
Клінічна форма ОА	Олігоостеоартроз	Поліостеоартроз	Поліостеоартроз
Рентгенологічна стадія:			
0	3 (6,98)	–	–
I	38 (88,37)	1 (0,65)*	–
II	2 (4,65)	86 (56,21)*	48 (41,38%)
III	–	66 (43,14)	68 (58,62%)
Давність ОА	3–5 років (в середньому – 4,2)	7–12 років* (в середньому – 9,6)*	10–19 років (в середньому – 14,8)*

*Вірогідність різниці параметрів із такими вікової групи ≥50 років.

Згідно з представленими (див. табл. 1) матеріалами, видно, що з віком пацієнтів вірогідно (p<0,05) змінюється гендерне співвідношення в бік жіночої статі, набувають генералізації прояви ОА та вірогідно (p<0,05) поглиблюються рентгенологічні зміни в суглобах: у віковій групі 51–60 років домінує II стадія змін за Келгреном — Лоуренсом, у віці >60 років — III стадія. Суттєво зростає тривалість захворювання.

За таким же підходом досліджено частоту й вираженість коморбідних процесів та супутніх захворювань, що разом становлять поліморбідний фон (табл. 2).

Дані дослідження (див. табл. 2) свідчать, що лише у 14 (4,48%) хворих на ОА не виявлено коморбідних чи супутніх захворювань, усі вони належать до вікової групи ≤50 років.

Таблиця 2

Віковий розподіл коморбідних і супутніх патологічних процесів у хворих на ОА, n (%)

Нозологічна форма	Вікова група, років		
	≤50 (n=43)	51–60 (n=153)	>60 (n=116)
Не виявлено коморбідних захворювань	14 (4,48)	–	–
Артеріальна гіпертензія:			
I ст.	17 (39,53)	44 (28,76)	21 (18,11)
II ст.	–	47 (30,72)	61 (52,58)
Усього	–	91 (59,48)	82 (70,69)
Ішемічна хвороба серця,	–	42 (27,45)	48 (41,38)
в тому числі із серцевою недостатністю	–	12 (7,69)	19 (16,38)
Церебральний атеросклероз із дисциркуляторною енцефалопатією:			
I ст.	–	22 (14,38)	17 (14,66)
II ст.	–	4 (2,61)	7 (6,03)
Ожиріння:			
I ст.	2 (4,66)	36 (23,53)	22 (18,96)
II ст.	1 (2,33)	67 (43,79)	77 (66,38)
Усього	3 (6,99)	113 (67,32)	99 (85,34)
ЦД	–	26 (16,99)	33 (28,45)
Гіпотиреоз:			
маніфестний	–	4 (2,61)	10 (8,62)
субклінічний	–	15 (9,81)	28 (24,13)
Гастрит, дуоденіт	21 (48,84)	81 (52,94)	61 (54,10)
Пептична виразка	1 (2,33)	6 (3,92)	5 (4,31)
Холецистит,	14 (32,56)	86 (56,21)	69 (59,48)
в тому числі калькульозний	–	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)
в тому числі з:			
з діареєю	–	16 (10,46)	21 (18,10)
із запором	–	22 (14,39)	12 (10,34)
змішаний тип	–	21 (13,72)	16 (13,79)
Хронічна хвороба нирок I–III ст.	–	12 (7,84)	14 (12,07)
Хронічна обструктивна хвороба легень, хронічний бронхіт	2 (4,66)	10 (6,54)	13 (11,21)
Аднексит	–	13 (8,50)	12 (10,34)
Аденома передміхурової залози	–	6 (3,92)	5 (4,31)
Хвороби шкіри (дерматоз, мікоз)	–	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)

Відсотки визначали від кількості пацієнтів у відповідних вікових групах.

У всіх пацієнтів із ОА старших вікових груп прогресивно наростали коморбідні процеси кількісно і за вираженістю: найчастіше — артеріальна гіпертензія, менше — різні форми ішемічної хвороби серця, включаючи серцеву недостатність, рідше — ЦД II типу. Більшість із них проявлялися на тлі центрального типу ожиріння I–II ступеня, виявленого

у 196 (61,82%) осіб, особливо жінок (181 особа — 70,70%). Ця сукупність патологічних станів вписується в критерії метаболічного синдрому, що разом зумовлювали високий та дуже високий рівень кардіо- чи цереброваскулярного ризиків (КВР) у пацієнтів віком >50 років та потребує відповідного терапевтичного реагування [3, 30].

Досить поширені ураження травного тракту та гепатобіліарної системи, гастроуденопатія, включаючи пептичну виразку в анамнезі, виявлені у 166 (53,21%) пацієнтів, клінічні форми холецистогепатопатії — у 154 (49,35%) осіб, а за даним ультразвукового дослідження — у 246 (78,85%) хворих; панкреатопатія — у 73 (23,40%), ентероколотопатія із діареєю чи запором — у 106 (33,97%). ЦД II типу встановлено у 61 (19,55%) хворого, хронічну обструктивну хворобу легень — у 29 (9,29%) осіб, хронічну хворобу нирок — у 32 (10,26%) пацієнтів. Ніби небагато хворих виявлено з маніфестним гіпотиреозом — 14 (4,48%) осіб, однак, згідно з рівнем тиреотропного гормону в сироватці крові 4,1–10,0 мОд/мл, субклінічна форма гіпотиреозу за даними консультації ендокринолога діагностована ще у 43 (13,78%) осіб, що разом становить 18,26%.

Відзначено певні гендерні відмінності проявів гіпотиреозу: серед 14 осіб із маніфестною формою було лише 2 чоловіки, а при субклінічній формі із 43 осіб — 6 чоловіків. Важливою є тенденція до підвищення частоти гіпотиреозу (див. табл. 2) у осіб віком >60 років, в той час як ЦД проявлявся у пацієнтів молодшого віку.

Захворювання додатків матки чи передміхурової залози, хвороб ЛОР-органів та шкіри нами віднесені до категорії супутніх захворювань, які не мають патогенетичних чи медикаментозно зумовлених зв'язків із ОА.

Однак вищенаведене — загальна характеристика патологічних процесів у сукупності. Кількісна оцінка коморбідних процесів у віковому аспекті свідчить, що у віковій групі ≤50 років пацієнт має 2–3 коморбідних процеси помірного вираження (див. табл. 2), у групі 51–60 років — вже 4–6, при тому більш виражених клінічно, >60 років — ≥7–9 коморбідних захворювань з подальшим їх прогресуванням.

Згідно з оцінками пацієнтів, основна частина із визначених коморбідних процесів сформувалася на тлі кількарічного існування ОА, однак більшість гастроудено- та холецистогепатопанкреатопатій мали початок ще в молодому чи середньому віці та провокувалися застосуванням протиревматичних засобів. Ожиріння також проявлялося із середнього віку, за 5–13 років до маніфестації ОА. Найбільш ранніми коморбідними процесами є артеріальна гіпертензія, різні прояви ішемічної хвороби серця, які проявлялися у віці >50, особливо >60 років.

Враховуючи таке «розмаїття» коморбідних процесів із різними патофізіологічними особливостями за важливими прогностичними тенденціями, нами визначено основні кластери (групи) захворювань.

Найбільший кількісно і найважливіший прогностично є кластер судинних захворювань (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, цереброваскулярні недуги). Він охоплює $\frac{3}{4}$ досліджуваної сукупності та визначає рівні КВР як високі та дуже високі. Межу його поширеності визначає найчастіша недуга — артеріальна гіпертензія. Терапевтична увага до цього кластера та його наслідків має бути не лише відповідною до чинних настанов, але й постійно вдосконалюватися.

Досить великим (53,2%) та прогностично менш загрозливим є кластер уражень системи травлення. Межу його поширеності становлять різні гастродуоденопатії. Його важливість визначається рівнем гастроінтестинальних ризиків (ГІР) не лише щодо застосування антиревматичних засобів, але й статинів.

На нашу думку, слід виділяти кластер метаболічних захворювань (ожиріння, ЦД, гіпотиреоз), межовим фактором якого є ожиріння. Хоча цей кластер не є самостійним і тісно «вплітається» на $\frac{2}{3}$ у кластер судинних захворювань та на $\frac{1}{2}$ — у кластер уражень системи травлення (рисунк), але він різним ступенем погіршує результати лікування, перебіг та рівні КВР і ГІР.

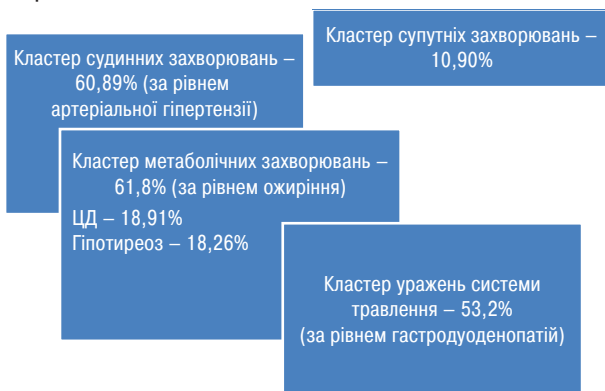


Рисунок. Основні кластери коморбідних захворювань у хворих на ОА

Ожиріння є домінуючою складовою цього кластера (61,8%), однак ЦД, особливо гіпотиреоз, мають суттєві прогностичні відмінності впливу на метаболічні процеси та функціонування внутрішніх органів, тим більше органічно уражених. Так, при ожирінні головним є порушення жирового обміну, що впродовж тривалого періоду повільно погіршує інші види обміну речовин та функціонування всіх систем і розвиток зумовлених ним захворювань. При ЦД домінує порушення вуглеводного обміну, що зумовлює швидке енергозбереження тих же органів і систем, тому за відсутності корекції вуглеводного обміну швидше формуються системні ураження, ніж при ожирінні. При гіпотиреозі внаслідок дефіциту тиреоїдних гормонів страждають всі види обміну речовин, особливо білкового, тому системність, вираженість уражень внутрішніх органів, навіть шкіри та опорно-рухового апарату, є ще значнішими [9, 19, 20]. На увагу заслуговують докази популяційного зростання маніфестного гіпотиреозу за останні 40 років з 0,5 до 2%, а в жінок віком >50–60 років — до 6–8% [10, 11, 20, 25].

Однак субклінічний гіпотиреоз, який не має клінічних симптомів, відзначають у 3–4 рази частіше, ніж маніфестний, і впродовж кожного наступного року у 5–15% випадків перший трансформується в маніфестний [9, 10, 25]. Ця, на перший погляд, найменша, але особлива складова кластера метаболічних уражень — гіпотиреоз — може не лише пришвидшувати формування, вираженість, прогресування основної та коморбідної недуги, погіршувати результати їх лікування, але й суттєво підвищувати рівні КВР та ГІР.

Може мати певне клінічне значення визначення початкового віку розвитку метаболічних захворювань. Так, ожиріння починалося в обстежених нами хворих у віці 32–40 (середній вік — 36,4) років, ЦД — у віці 41–52 (середній вік — 47,3) роки, гіпотиреоз — 55–63 (середній вік — 58,4) роки. Як ЦД, так і гіпотиреоз розвивався на тлі ожиріння. Діагностика ожиріння очевидна, ЦД — складніша, але всім хворим, які звертаються за будь-якою медичною допомогою, проводять аналізи крові та сечі на вміст глюкози з метою ранньої його діагностики. Ситуація з раннім виявленням гіпотиреозу значно гірша. Американська асоціація клінічних ендокринологів і Тиреоїдна асоціація в гайдлайні 2012 р. щодо діагностики гіпотиреозу [20] рекомендують усім хворим віком >35–40 років незалежно від нозологій здійснювати скринінг гіпотиреозу за рівнем тиреотропного гормону в крові; можливо, тому популяційна поширеність гіпотиреозу в США становить 4%. Рання діагностика синдрому гіпотиреозу та своєчасна його корекція можуть суттєво покращити загальні результати лікування всіх набутих фонових недуг. Оскільки й маніфестний гіпотиреоз маскується клінікою раніше набутих серцево-судинних та інших уражень, націлювати на скринінг гіпотиреозу можуть вік ≥ 50 років, вираженість і торпідний перебіг ОА та коморбідних недуг, жіноча стать.

Кластеризація коморбідних захворювань полегшує визначення форм і напрямків додаткового фармакологічного впливу в аспекті комплексного лікування хворого, особливостей профілактики КВР та ГІР при домінуванні судинних уражень, нашаруванні різних за патофізіологічним впливом компонентів кластера метаболічних захворювань [24, 25].

Як у пацієнтів із кластером судинних захворювань, так і в кластері метаболічних уражень спільною патофізіологічною платформою є ендотеліальна дисфункція, оксидативний та нітрозитивний стреси, низькорівневе системне запалення [7, 24, 30].

У контексті виявлених коморбідних захворювань та аналізі за кластерами в подальшому досліджували вікові особливості морбідного маршруту, кількість призначуваних ЛЗ, комплаєнс за ревматологічним профілем та профілями коморбідних процесів, частота візитів за рік, загальні результати лікування, причини погіршення комплаєнсу, проблеми медичної опіки. Основні дані наведено у табл. 3.

Таблиця 3

Вікові особливості морбідного маршруту та комплаєнсу хворих на ОА з різними рівнями коморбідності

Досліджуваний параметр	Вік, років		
	≤50 (n=43)	51–60 (n=153)	>60 (n=116)
1. Основний морбідний маршрут	Ревматолог	Ревматолог	Ревматолог-кардіолог
2. Допоміжні морбідні маршрути	Кардіолог, гастроентеролог	Кардіолог, гастроентеролог, невропатолог, ендокринолог, нефролог	Невропатолог, ендокринолог, гастроентеролог, нефролог, судинний хірург
3. Кількість призначених ЛЗ	4–5	7–9	9–12
4. Рівень комплаєнсу			
а) за основним маршрутом	80–83%	60–65%	40–45%
б) за допоміжними маршрутами	60–70%	70–85%	Кардіологічний 60–72% Ендокринологічний 75–84% Інші 50–55%
5. Частота візитів упродовж року	2–3	6–9	9–12
6. Загальні результати лікування	Добрі	Задовільні, добрі	Задовільні, нестійкість ефектів
7. Побічні ефекти	–	32 (20,92%)	44 (37,93%)
8. Васкулярні події (всього)	–	3 (1,96%)	4 (3,45%)
9. Гастроентерологічні події	–	1 (0,65%)	2 (1,72%)

Встановлено, що у хворих на ОА віком ≤50 років головний морбідний маршрут — до ревматолога, зрідка — до кардіолога, гастроентеролога; кількість призначуваних ЛЗ (включаючи місцеве лікування суглобів) у межах 4–5, комплаєнс переважно добрий (80–83%). Результати лікування добрі, зрідка — задовільні, частота візитів до лікарів на рік — 2–3 (див. табл. 3). У групі пацієнтів віком 51–60 років зберігається головний морбідний маршрут до ревматолога, він ускладнюється додатковими візитами до кардіолога, невропатолога, гастроентеролога, ендокринолога, нефролога тощо. Кількість призначуваних ЛЗ збільшується до 7–9, частіше застосовуються фіксовані комбінації ліків, погіршується координаційний процес потреби в їх застосуванні, як наслідок погіршується комплаєнс використання антиревматичних засобів (зниження до 60–65%), переважно за рахунок кардіологічних, антидіабетичних засобів, де комплаєнс сягає 70–85%. Зростає кількість візитів до суміжних спеціалістів до 6–9 на рік, часто виникають протиріччя і сумніви щодо сумісності призначених ЛЗ, що спонукає хворих до неповноцінного виконання призначень, надання переваг тій чи іншій групі ЛЗ, частішають помірні побічні ефекти до 20% випадків. Близько 9,8% хворих (15 осіб) лікувалися стаціонарно з приводу коморбідних процесів. Загальні результати лікування як ОА, так і коморбідних захворювань переважно задовільні, епізодично (кластери судинних захворювань) добрі (див. табл. 3).

У групі хворих віком >60 років головному морбідному маршруту до ревматолога конкурентним стає кардіологічний маршрут, частішають візити до невропатолога (у тому числі з приводу депресії), ендокринолога, нефролога, зростає медикаментозна навантаження (кількість призначуваних ЛЗ збільшується до 8–12, домінують фіксовані комбінації ЛЗ), збільшується кількість помірних побічних ефектів ЛЗ, знижується комплаєнтість за ревматологічним профілем до 40–45%, хворі надають перевагу місцевим засобам лікування ОА, комплаєнс за кардіологічним профілем у межах 60–72%, кількість візитів упродовж року сягає 9–12, майже кожен десятий пацієнт (12 осіб) лікувався стаціонарно з приводу загострення одного з коморбідних процесів. Загальні результати лікування ОА та коморбідних захворювань переважно задовільні. Найбільш обтяжливим був вплив ЦД II типу і гіпотиреозу.

Для уточнення інших причин погіршення комплаєнсу та результатів лікування нами досліджено соціоекономічний статус та освітній ценз обстежених (табл. 4).

Таблиця 4

Соціоекономічний статус та освітній ценз пацієнтів із ОА та коморбідними процесами, n (%)

Досліджуваний параметр	Жінки (n=254)	Чоловіки (n=58)
1. Місце проживання:		
місто	76 (29,92)	19 (32,76)
село	178 (70,08)	39 (67,24)
2. Соціально-економічний статус:		
- низький (мінімальний прожитковий мінімум)	186 (73,23)	36 (62,07)
- середній (2–3 прожиткових мінімуми)	54 (21,26)	15 (25,86)
- добрий (>3 прожиткових мінімумів)	14(5,51)	7 (12,07)
3. Освітній ценз:		
вища освіта	122 (40,66)	26 (44,83)
середня спеціальна	70 (27,34)	21 (36,21)
середня	43 (16,80)	11 (18,96)
неповна середня	19 (7,42)	–
Службовці		
- робітники	32 (12,6)	6 (10,34)
- аграрії	54 (21,26)	12 (20,69)
Пенсіонери:	81 (31,89)	23 (39,66)
- працюючі	24 (9,45)	6 (10,34)
- непрацюючі	63 (28,80)	11 (18,97)

Встановлено, що більшість пацієнтів (222 (71,15%)) мали низький соціоекономічний статус, але в них же був середній або навіть високий освітній ценз (212 (67,95%)). Саме соціоекономічний статус часто був причиною вимушеного погіршення комплаєнсу, а добрий освітній ценз спонукав хворих до пошуку дешевих альтернативних методів лікування засобами народної медицини. Гіршим також був комплаєнс у сільських жителів.

Оцінюючи динаміку перебігу ОА за 3 роки спостереження, можна констатувати, що на ранніх етапах цієї хвороби (≤50 років) вдало побудована терапія дозволяє досягти тривалої ремісії ОА та нечисленних коморбідних процесів. Але згідно з оцінкою динаміки перебігу ОА та коморбідних захворювань, у групах хворих віком >50 та >60 років упродовж цього періоду спостереження встановлено лише

стримання прогресування всіх недуг за належно побудованого комплексу лікувально-профілактичних заходів, при достатньому комплаєнсі хворих, доброму соціоекономічному статусі. Однак навіть за такого підходу можливою негативною наслідком, що зумовлено несприятливою сукупністю коморбідних процесів, зокрема поєднання типу метаболічного синдрому, підсиленого ЦД, гіпотиреозом, вік >60–65 років. Саме у цих хворих у нашому спостереженні відзначено судинні події: 1 інсульт, 3 транзиторні ішемічні атаки, 1 інфаркт міокарда, 2 флеботромбози, 3 відкриті пептичні виразки, що потребували стаціонарного лікування. Тобто васкулярні події становили 2,24% за 3 роки, гастроінтестинальні — 0,96%.

Отже, хворі на ОА зі зростаючим рівнем коморбідності на нинішньому етапі — це складний контингент у медичному обслуговуванні щодо діагностики окремих нозологій, лікування, особливо профілактики КВР та ГР. Труднощі полягають у міждисциплінарній взаємодії, узгодженні лікувальних програм, координації динамічного спостереження, а також заходів соціоекономічного плану. Зокрема, зі зростанням рівня коморбідності прогресивно ускладнюється патофізіологічна платформа їх взаємозалежностей; не всі коморбідні захворювання рівнозначні відносно основної недуги залежно від її стадії, ступеня загострення, прямого чи опосередкованого (через окремі ЛЗ) впливу на основну хворобу. Не досліджені особливості взаємодії коморбідних процесів між особою, у тому числі упродовж тривалого часу спостереження, вікових аспектів.

Потрібні подальші поглиблені дослідження, що дозволяють обґрунтувати ефективні й економічно вигідні вдосконалення в систему медичної опіки, розроблення відповідних протоколів надання медичної допомоги, перш за все, для системи первинної медико-санітарної допомоги.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ОА із віком збільшується кількість і тяжкість коморбідних захворювань, що обтяжують перебіг, поглиблюють патогенетичну ситуацію, негативно впливають на лікувальний процес. Коморбідність суттєво ускладнює проблему медичного обслуговування хворих цієї когорти, в тому числі морбідний маршрут, що охоплює все ширше коло фахівців, створює ситуацію вимушеної поліпрагмації, загрози побічних дій ЛЗ, перетворюючи хворого на ОА в об'єкт міждисциплінарної взаємодії.

2. Для кращого розуміння складнощів патогенетичних взаємин комплексу захворювань і пошуку «спільної патогенетичної платформи» (за В.М. Коваленком, 2014 [5]) та адекватного вибору ЛЗ корекції спектра коморбідних захворювань доцільно групувати їх у кластери за найбільш спільним патогенетичним механізмом.

3. Із комплексу коморбідних процесів вважаємо за необхідне виділяти кластери судинних захворювань (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, цереброваскулярна патологія), уражень системи травлення

(гастроуденопатія, холецистогепатопатія, панкреатопатія, ентероколіпатія) та метаболічних захворювань (ожиріння, ЦД та гіпотиреоз).

4. Дослідження проблеми коморбідності при ОА може сприяти створенню узгодженого протоколу ведення цих хворих на різних етапах медичного обслуговування.

Перспективами подальших досліджень можуть бути вибір і апробація різних ЛЗ впливу на «спільні патогенетичні платформи» основного і коморбідних захворювань із метою підвищення ефективності їх лікування та запобігання розвитку кардіоваскулярних і цереброваскулярних подій, дослідження якості життя пацієнтів залежно від рівнів та вираженості коморбідних процесів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Батутина А.М., Остроумова О.Д., Зыкова А.А. (2003) Лекарственные взаимодействия: существует ли «идеальные» лекарственные средства для использования в условиях полипрагмазии? Рус. мед. журн., 21: 1152–1157.
2. Белялов Ф.И. (2014) Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: Моногр. 9-е изд., перераб. и доп. РИО ИГМАПО, Иркутск, 308 с.
3. Головач И.Ю. (2014) Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте. Укр. ревматол. журн., 2(56): 4–11.
4. Деримедведь Л.В., Хижняк В.М., Зивзах М.В. (2013) Межлекарственные взаимодействия как фактор риска врачебных ошибок. Клінічна фармація: 20 років в Україні: Матеріали Нац. конгр., 21–22 березня 2013 р., Харків, с. 325–327.
5. Коваленко В.М. (2014) Коморбідність і шляхи раціональної фармакотерапії в ревматології. Укр. ревматол. журн., 2(56): 12–13.
6. Коваленко В.М., Борткевич О.П. (2010). Остеоартроз: Практ. настанова. 3-тє вид., доп., зі змін., МОРІОН, Київ, 608 с.
7. Мітченко О.І., Романов В.Ю., Логвиненко А.О. та ін. (2012) Серцево-судинний ризик на тлі дисфункції щитоподібної залози. Здоров'я України, 20(297): 27–29.
8. Національний підручник з ревматології (2013) В.М. Коваленко, Н.М. Шуба (ред.). МОРІОН, Київ, 672 с.
9. Паськів В.І. (2012) Синдром гіпотиреозу. Міжнар. ендокринолог. журн., 5(45): 123–145.
10. Пирс С., Разви С. (2012) Субклінічний гіпотиреоз: Практ. рекомєнд. В.В. Фадєєва (пер.). Thyroid Intern., 1: 3–10.
11. Приходько В.Ю., Кононенко В.Ю. (2015) Ефективність антигіпертензивного лікування хворих із артеріальною гіпертензією залежно від функціонального стану щитоподібної залози. Сім. медицина, 3(59): 127–135.
12. Сміян С.І. (2011) Остеоартроз колінних суглобів: сучасний стан проблеми. Острые и патологические состояния в практике врача, 3: 12–15.
13. Сміян С.І., Маховська О.С. (2012) Стратифікація кардіоваскулярного ризику у хворих на остеоартроз і подагру. Укр. ревматол. журн., 3: 108–109.
14. Фадєєнко Г.Д., Гріднев О.Є., Несен А.О. та ін. (2013) Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини. Укр. терапевт. журн., 1: 102–107.
15. Фадєєнко Г.Д., Несен А.О. (2015) Коморбідність та інтегративна роль терапії внутрішніх хвороб. Укр. терапевт. журн., 2: 7–15.
16. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Мендель О.Н. (2010) Остеоартроз как общетерапевтическая проблема. Рус. мед. журн., 11: 729–734.
17. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Тарасенко Т.М. та ін. (2012) Нові аспекти патогенезу остеоартрозу та шляхи його корекції. Укр. мед. часопис, 2(88): 113–119.

18. Цубанова Н.А. (2015) Лекарственные взаимодействия, встречающиеся при проведении антигипертензивной терапии. Семейн. медицина, 3: 115–122.

19. Castañeda S., Roman-Bias J.A., Largo R. et al. (2014) Osteoarthritis: a progressive disease with changing phenotypes. Rheumatology (Oxford), 53(1): 1–3.

20. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Sponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association (2012) Clin. Exper. Endocrinol., 8(3): 11–12.

21. Gabriel S.E., Michaud K. (2009) Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases. J. Artr. Res. Ther., 11(3): 229.

22. Kadam U.T., Croft P.R. (2007) Clinical comorbidity in osteoarthritis: associations with physical function in older patients in family practice. J. Rheumatol., 34: 1899–1904.

23. Leite A.A., Coste A.J., Lima B.A. et al. (2011) Comorbidities in patients with osteoarthritis: frequency and impact on pain and physical function. Rev. Bras. Rheumatol., 51(2): 118–123.

24. Marengoni A., Angleman S., Fratiglioni A. (2011) Prevalence of disability according to multimorbidity and disease clustering: a population-based study. J. Comorbidity, 1(1): 11–18.

25. Rodondy N., den Elzen P.J. et al. (2010) Subclinical Hypothyroidism an the Risk of Coronary Hearth Disease and Mortality. JAMA, 304(12): 1365–1374.

26. Uhlig K., Left B., Kent D. et al. (2014) A framework for crafting clinical practice guidelines that are relevant to the care and management of people with multimorbidity J. Gen. Intern. Med., 29(4): 670–679.

27. Van Dijk G.M., Veenhof C., Schellevis F. et al. (2008) Comorbidity, limitations in activities and pain in patients with osteoarthritis of the knee or hip. BMC Musculoskeletal Dis., 9: 95–99.

28. Wallace E., Salisbury C., Guthrie B. et al. (2015) Managing patients with multimorbidity in primary care. BMJ, January: 27–30.

29. Weiss C.O., Varadhan R., Puhan M.A. et al. (2014) Multimorbidity and evidence generation. J. Gen. Intern. Med., 29(4): 653–660.

30. Zhuo Q., Yang W., Chen J. et al. (2012) Metabolic syndrome meets osteoarthritis. Nat. Rev. Rheumatol., 8(12): 729–737.

ОСТЕОАРТРОЗ, ПОЛИ- И КОМОРБИДНОСТЬ: ВОЗРАСТНЫЕ, ГЕНДЕРНЫЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНО- ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ: ДААННЫЕ ТРЕХЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.А. Волошина, С.И. Смиян

Резюме. В статье представлены результаты исследования формирования остеоартроза и коморбидных процессов в возрастном, гендерном и прогностическом аспектах в течение трехлетнего наблюдения 312 пациентов. Установлено, что с возрастом увеличивается количество явлений коморбидности, ее продолжительность и выраженность, особенно у женщин, повышается потребность в междисциплинарном профессиональном взаимодействии относительно

диагностики и лечения, осложняются лечебные программы с угрозой полипрагмазии и побочных эффектов от лекарственных средств. В патогенетическом аспекте предлагается выделение кластеров сосудистых заболеваний, поражающий пищеварительного тракта, метаболических нарушений. В прогностическом контексте возрастает внимание к интенсивной профилактике сердечнососудяльных и гастроинтестинальных событий. Чаще всего выявлялись и требовали соответствующего внимания составляющие метаболического синдрома, а также эндокринопатии (сахарный диабет II типа и гипотиреоз), которые существенно ухудшают клинические проявления и течение остеоартроза и коморбидных процессов.

Ключевые слова: остеоартроз, коморбидность, возрастные, гендерные, лечебно-профилактические аспекты.

OSTEOARTHRITIS, POLY- AND COMORBIDITY: AGE, GENDER, PROGNOSTIC AND THERAPEUTIC AND PREVENTIVE ASPECTS: ACCORDING TO THE 3-YEAR PROSPECTIVE STUDY

L.O. Voloshyna, S.I. Smiyan

Summary. The article presents the results of the study the formation of osteoarthritis (OA) and comorbid processes in age, gender and prognostic aspects within three years of observation in 312 patients. It was established that with age grow numerically comorbidity phenomena, their duration and severity, particularly in women, increases the need for interdisciplinary interactions in the major in terms of diagnosis and treatment, medical programs are created in case of polypragmasy and adverse effects of drugs. In terms of prognostic growing need for increased attention to intensive prevention of cardiovascular and gastrointestinal events. More often met and require proper attention components of the metabolic syndrome, and endocrinopathy (diabetes type 2 and hypothyroidism), which significantly worsen the clinical manifestations and course of OA and comorbid processes.

Key words: osteoarthritis, comorbidity, age, gender, treatment and preventive aspects.

Адреса для листування:

Волошина Лариса Олександрівна
58000, Чернівці, пл. Театральна, 2
Буковинський державний