

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

БІЛЬ. PAIN. СУГЛОБИ. JOINTS. ХРЕБЕТ SPINE

Том 15, № 1, 2025



1

ZASLAVSKY
Publishing house

www.mif-ua.com



*“Аксімед”
завжди
попереду!*

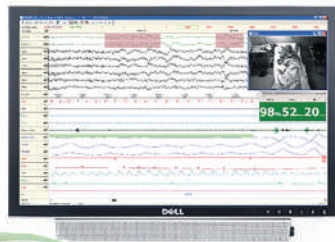
НА БАЗІ КЛІНІКИ “АКСІМЕД” ФУНКЦІОНУЄ

ЦЕНТР ПРОБЛЕМ СНУ

ЕФЕКТИВНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- порушень дихання уві сні (нічне апное);
- усіх видів безсоння;
- синдрому неспокійних ніг.

ПРОВДИМО НАЙСУЧАСНІШУ
ПОЛІСОМНОГРАФІЮ



ЛІКУВАННЯ
ХРАПУ



AKSIMED.UA • 044 390 00 55

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»

БІЛЬ. PAIN.[®]
СУГЛОБИ. JOINTS.
ХРЕБЕТ SPINE

Біль. Суглоби. Хребет

Pain. Joints. Spine

Bol', sustavy, pozvonočnik

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Засновано у березні 2011 року

Періодичність виходу: 4 рази на рік

Том 15, № 1, 2025

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

Scopus,

НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», JIC index, Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, OpenAIRE, BASE, ROAD, DOAJ, Index Copernicus, EBSCO, OUCI



БІЛЬ. PAIN.
СУГЛОБИ. JOINTS.
ХРЕБЕТ SPINE

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 15, № 1, 2025

ISSN 2224-1507 (print)
ISSN 2307-1133 (online)

Передплатний індекс 89698

Видається за сприяння Української асоціації
остеопорозу, Української асоціації менопаузи,
андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи



Співзасновники:

ДУ «Інститут геронтології
імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

Розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби
v_iliyna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань Укра-
їни, в яких можуть публікуватися результати дисертацій-
них робіт на здобуття наукових ступенів доктора і канди-
дата наук. Категорія А. Наказ МОН України від 24.01.2024 р.
№ 220

Рекомендується до друку та до поширення через мере-
жу Інтернет вченою радою ДУ «Інститут геронтології
імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» від 20.02.2025 р.,
протокол № 1

Реєстрація: ідентифікатор медіа R30-04852. Рішення На-
ціональної ради України з питань телебачення та радіо-
мовлення № 1718 від 23.05.2024

Українською та англійською мовами

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 6,51
Зам. 2025-pjs-57. Тираж 10 000 прим.

Адреса редакції:
E-mail: pain.joints.spine@gmail.com
www.mif-ua.com, http://pjs.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор
Наталія Григор'єва (Київ, Україна)

Заступники головного редактора
Генріх Реш (Відень, Австрія)
Ян-Ів Режинстер (Льєж, Бельгія)

Науковий редактор
Дєдух Н.В. (Київ, Україна)

Мовний редактор
Кочубей Ю.І. (Київ, Україна)

Редактор статистичних даних
Кошель Н.М. (Київ, Україна)

Редактор з наукової етики
Мартинюк Л.П. (Тернопіль, Україна)

Менеджер-редактор
Ончул Л. (Реклингхаузен, Німеччина)

Редакційна колегія
Бистрицька М.А. (Київ, Україна)
Гнилорибов А.М. (Київ, Україна)
Головач І.Ю. (Київ, Україна)
Климовицький Ф.В. (Лиман, Україна)
Сулима В.С. (Івано-Франківськ, Україна)
Шевчук С.В. (Вінниця, Україна)
Czerwinski E. (Краків, Польща)
Mascarenhas M.-R. (Лісабон, Португалія)
Pludowski P. (Варшава, Польща)
Payer J. (Братислава, Словаччина)

Відповідальний секретар
Заверуха Н.В. (Київ, Україна)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

©ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», 2025
©Українська асоціація остеопорозу, 2025
©Заславський О.Ю., 2025

БІЛЬ. PAIN.
СУГЛОБИ. JOINTS.
ХРЕБЕТ SPINE

Bol', sustavy, pozvonočnik

Specialized reviewed practical scientific journal

Volume 15, № 1, 2025

ISSN 2224-1507 (print);
ISSN 2307-1133 (online)

Subscription index 89698 (in Ukraine)

Published aided by Ukrainian Association
of Osteoporosis, Ukrainian Association of Menopause,
Andropause and Musculoskeletal Diseases



Co-founders:

State Institution "D.F. Chebotarev
Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine"
Zaslavsky O.Yu.

Managing Editor
Kupriuchenko N.V.

Advertising and Drug Promotion Department
v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the new List of scientific publications of
the Higher attestation Commission, which can publish results of
dissertations on competition of scientific degrees of doctor and
candidate of Sciences. Category A. Order of the MES from Jan 24,
2024 № 220

Recommended for publication and circulation via the Internet
on the resolution of Scientific Council of State Institution
"D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of
Ukraine" (20.02.2025, Protocol № 1)

Registration: Media identifier R30-04852. Decision of the
National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcas-
ting No 1718 dated 23.05.2024

In Ukrainian and English

Folio 60x84/8. Printer's sheet 6,51
Order 2025-pjs-57. Circulation 10 000 copies.

Editorial office address:
E-mail: pain.joints.spine@gmail.com
www.mif-ua.com, http://pjs.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief
Nataliia Grygorieva (Kyiv, Ukraine)

Deputy Editor-in-Chief
Heinrich Resch (Vienna, Austria)
Jean-Yves Reginster (Liege, Belgium)

Scientific Editor
Dedukh N. (Kyiv, Ukraine)

Language Editor
Kochubey Yu. (Kyiv, Ukraine)

Statistics Editor
Koshel N. (Kyiv, Ukraine)

Scientific Ethics Editor
Martynyuk L. (Ternopil, Ukraine)

Managing Editor
Onchul L. (Recklinghausen, Germany)

Editorial Board
Bystrytska M. (Kyiv, Ukraine)
Gnylorybov A. (Kyiv, Ukraine)
Golovach I. (Kyiv, Ukraine)
Klymovytkyy F. (Lyman, Ukraine)
Sulyma V. (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
Shevchuk S. (Vinnytsia, Ukraine)
Czerwinski E. (Krakow, Poland)
Mascarenhas M.-R. (Lisbon, Portugal)
Pludowski P. (Warsaw, Poland)
Payer J. (Bratislava, Slovakia)

Editorial Secretary
Zaverukha N. (Kyiv, Ukraine)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

©State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", 2025
©Ukrainian Association of Osteoporosis, 2025
©Zaslavsky O.Yu., 2025



Лінійка ТЕРАФЛЕКС: подвійна дія* для суглобів та хребта



**Знеболювання
+ Відновлення**

Відновлення

- ✓ перший зареєстрований комбінований хондропротектор в Україні**
- ✓ у формі капсул
- ✓ складові ефективно стимулюють синтез колагену та інших компонентів сполучної тканини

* Зменшення болю і позитивний вплив на структуру хрящової тканини.

** Дата першої реєстрації в Україні — лютий 2003 року.

Реклама лікарського засобу, призначена для використання на семінарах з медичної тематики. Терафлекс®: № UA/7749/01/01 від 17.01.2018. Терафлекс Адванс®: № UA/4142/01/01 від 22.12.2020. ТОВ «Байєр», вул. Верхній Вал, 4-Б, тел. 044 220 33 00

Зміст

Contents

Оригінальні дослідження

Страфун С.С., Гайович В.В., Страфун О.С.,
Богдан С.В., Кравченко Д.Д.
Особливості ендопротезування плечового
суглоба після вогнепальних поранень6

Wisam A. Hussein, Hussain J. AlKhatteib,
Jawad K. Abbas
Визначення індексу ризику переломів Колліса
на основі рентгенівських знімків
за допомогою програми комп'ютерної оцінки 13

Чернявський В.В., Павловський Л.Л.,
Ліневська К.Ю., Тіщенко В.В., Онищук Л.О.,
Гвоздецька Л.С., Байло А.Є.
Досвід застосування напроксену
у лікуванні остеоартриту колінного суглоба20

Бобрик М.І., Комісаренко Ю.І.
Вікові та гендерні особливості забезпеченості
вітаміном D хворих на цукровий діабет
2-го типу протягом повномасштабної війни
в Україні24

Коваленко В.М., Крилова А.С.
Вивчення ефективності застосування подвійної
дози екстракту кореня імбиру
для лікування остеоартриту
колінних суглобів та кистей.....29

Огляди

Галушко О.А., Зенкіна Л.М., Мохаммад М.Ю.
Післяопераційне знеболювання у хворих
на синдром старечої крихкості38

Курята О.В., Гречаник М.М.
Медикаментозна терапія
у хворих з остеоартритом та метаболічними
порушеннями: у фокусі діацереїн.....46

Original Researches

S.S. Strafun, V.V. Gaiovych, O.S. Strafun,
S.V. Bogdan, D.D. Kravchenko
Peculiarities of shoulder joint arthroplasty
after war injuries.....6

Wisam A. Hussein, Hussain J. AlKhatteib,
Jawad K. Abbas
Determination of Colles fracture
risk index by X-ray images
with the computer vision application 13

V.V. Cherniavskiy, L.L. Pavlovskiy,
K.Yu. Linevska, V.V. Tishchenko, L.O. Onyshchuk,
L.S. Hvozdetzka, A.E. Baylo
Experience of using naproxen in the treatment
of knee osteoarthritis.....20

M.I. Bobryk, Y.I. Komisarenko
Age and gender characteristics
of vitamin D status in patients
with type 2 diabetes mellitus during
the full-scale war in Ukraine24

V.M. Kovalenko, A.S. Krylova
Study of the effectiveness of applying
a double dose of ginger root extract
for the treatment of osteoarthritis
of the knee joints and hands.....29

Reviews

O.A. Halushko, L.M. Zenkina, M.Y. Mohammad
Postoperative analgesia in elderly patients
with frailty syndrome38

O.V. Kuryata, M.M. Grechanyk
Pharmacological therapy in patients
with osteoarthritis and metabolic disorders:
focus on diacerein.....46

Страфун С.С.¹, Гайович В.В.¹, Страфун О.С.¹, Богдан С.В.¹, Кравченко Д.Д.²¹ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна²ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій» НАН, м. Київ, Україна

Особливості ендопротезування плечового суглоба після вогнепальних поранень

Резюме. Актуальність. Ендопротезування плечового суглоба у хворих після вогнепальних переломів є складною та багатокомпонентною проблемою. **Метою** даного дослідження був аналіз нашого першого досвіду лікування пацієнтів з вогнепальними ушкодженнями, яким було виконано ендопротезування плечового суглоба. **Матеріали та методи.** Спостерігали 14 пацієнтів із наслідками тяжких поліструктурних ушкоджень плечового суглоба, надпліччя та плеча внаслідок осколкових (12 осіб) та кульових (2 пацієнти) поранень. **Результати.** Терміни, у яких проводили ендопротезування плечового суглоба після вогнепальних поранень, коливались від 4 до 20 місяців після поранення і в середньому становили 9,4 міс. При збереженні лише дельтоподібного м'яза або пересадженого найширшого м'яза спини використовували реверсивний ендопротез (4 випадки). В інших випадках, коли зберігалася функція дельтоподібного м'яза та м'язів-ротаторів, використовували анатомічний однополюсний протез (6 пацієнтів). За наявності вогнепальних ушкоджень суглобової западини та збережених м'язів проводили двополюсне анатомічне протезування (4 випадки). У трьох пацієнтів, яким було проведено пересадку активного торакодорзального м'яза, через 12 міс. після ендопротезування функція плечового суглоба згідно з показниками системи Constant Shoulder Score коливалась від 62 до 72 балів (у середньому 67,7 бала). Віддалені результати (через 12 міс.) після анатомічного протезування були оцінені у 7 пацієнтів. Функція плечового суглоба згідно з показниками системи Constant Shoulder Score через 12 міс. коливалась від 69 до 93 балів (у середньому 81,1 бала), що свідчить про більший приріст функції суглоба при анатомічному протезуванні. **Висновки.** Ендопротезування плечового суглоба у хворих з наслідками тяжких вогнепальних ушкоджень плеча дозволяє відновити безболісну активну функцію плечового суглоба. Необхідною передумовою успішного відновлення рухів у плечовому суглобі у таких пацієнтів є скрупульозна оцінка тяжкості ушкодження структур, розробка індивідуалізованої тактики відновлення та адекватне застосування широкого спектра різноманітних конструкцій ендопротезів.

Ключові слова: ендопротезування плечового суглоба; вогнепальні ушкодження; бойова травма

Вступ

Ендопротезування плечового суглоба у хворих після вогнепальних переломів є складною та багатокомпонентною проблемою [1, 2]. Щодо публікацій у вітчизняній та зарубіжній літературі, досвід таких операцій вкрай незначний і обмежується описами поодиноких випадків [3, 4]. Систематичний пошук виявив 15 статей із 35 випадками, у яких виконували ендопротезування суглобів після вогнепальних та мінно-вибухових поранень. Як і можна було очікувати, поранення були різної локалізації: у 15 випадках були уражені кульшові суглоби, у 2 — колінні, у 10 — плечові суглоби, у 8 — ліктьові. Тобто у світі починаючи з 1980 р. було описано лише 10 випадків ендопротезування плечового суглоба після вогнепальних поранень [5]. Незначна кількість спостережень пов'язана більшою мірою зі складністю

проблеми, оскільки при вогнепальних ушкодженнях травмується не тільки сам суглоб, а й дельтоподібний м'яз, м'язи-ротатори, а також акроміон, ключиця, лопатка та проксимальний діяфіз плечової кістки [6–8]. Усе це потребує скрупульозної оцінки тяжкості ушкодження та розробки індивідуальної стратегії лікування таких хворих [9, 10].

Плечовий суглоб є найбільш мобільним у тілі людини. Він не має виражених кісткових стабілізаторів. Хиткий баланс між рухами та стабільністю катастрофічно руйнується при високоенергетичних вогнепальних та вибухових пораненнях, коли пацієнти надходять до медичного закладу не лише з переломами, але й з дефектами шкіри, м'язів, капсуло-зв'язкового апарату та кісток. Навіть артрорезування такого плечового суглоба потребує заміщення великої кількості дефектів, а

спроба відновити певний (навіть незначний) об'єм рухів потребує від хірурга та пацієнта величезних зусиль та наполегливості.

Метод цього дослідження є аналіз нашого першого досвіду лікування пацієнтів з вогнепальними ушкодженнями, яким було виконано ендопротезування плечового суглоба.

Матеріали та методи

Спостерігали 14 пацієнтів з наслідками тяжких поліструктурних ушкоджень плечового суглоба, надпліччя та плеча внаслідок осколкових (12 осіб) та кульових (2 пацієнти) поранень. Усі пацієнти були чоловічої статі, вік коливався від 25 до 60 років (у середньому 41,5 року).

Терміни, у яких проводили ендопротезування плечового суглоба після вогнепальних поранень, коливались від 4 до 20 місяців після поранення і в середньому становили 9,4 міс.

При збереженні лише дельтоподібного м'яза чи пересадженого найширшого м'яза спини використовували реверсивний ендопротез (4 випадки). В інших випадках, коли зберігалась функція дельтоподібного м'яза та м'язів-ротаторів, використовували анатомічний однополюсний ендопротез (6 пацієнтів). За наявності вогнепальних ушкоджень суглобової западини та збережених м'язів проводили двополюсне анатомічне протезування (4 випадки).

Результати протезування плечового суглоба оцінювали в термін від 6 до 12 міс. після операції за міжнародною системою Constant Shoulder Score. Ця шкала містить як об'єктивні, так і суб'єктивні кількісні (бальні) показники. Параметри шкали включають не лише обсяг рухів у плечовому суглобі у різних площинах, а й характер болювого синдрому та рівень активності пацієнта. Результати лікування оцінювали як погані, якщо за шкалою Constant Shoulder Score пацієнт набирив від 0 до 55 балів, як задовільні — при 56–70 балах, добрі — при 71–85 балах і відмінні — при 86–100 балах. Оцінку рухів у плечовому суглобі проводили за методиками стандартного ортопедичного обстеження. Силкові характеристики м'язів

оцінювались за класичною пятибальною шкалою M0–M5, де M0 — повний параліч м'яза, M1 — пальпаторне скорочення м'язів; M2 — пальпаторне скорочення м'язів + рухи з виключенням маси сегмента кінцівки, M3 — елевация сегмента кінцівки, M4 — елевация кінцівки при зовнішньому опорі, M5 — повні силкові характеристики м'яза.

Результати

На момент огляду в клініці всі пацієнти скаржились на відсутність активних рухів у плечовому суглобі, а 5 із них — на болювий синдром при рухах. У 6 поранених (42,8 %) ураження плечового суглоба супроводжувалося ушкодженням і частковим дефектом акроміального виростка лопатки (14,3 %), у 4 — значними дефектами суглобової поверхні (гленоїда) лопатки (28,6 %), у 2 — дефектами ключиці (14,3 %). На попередніх ета-

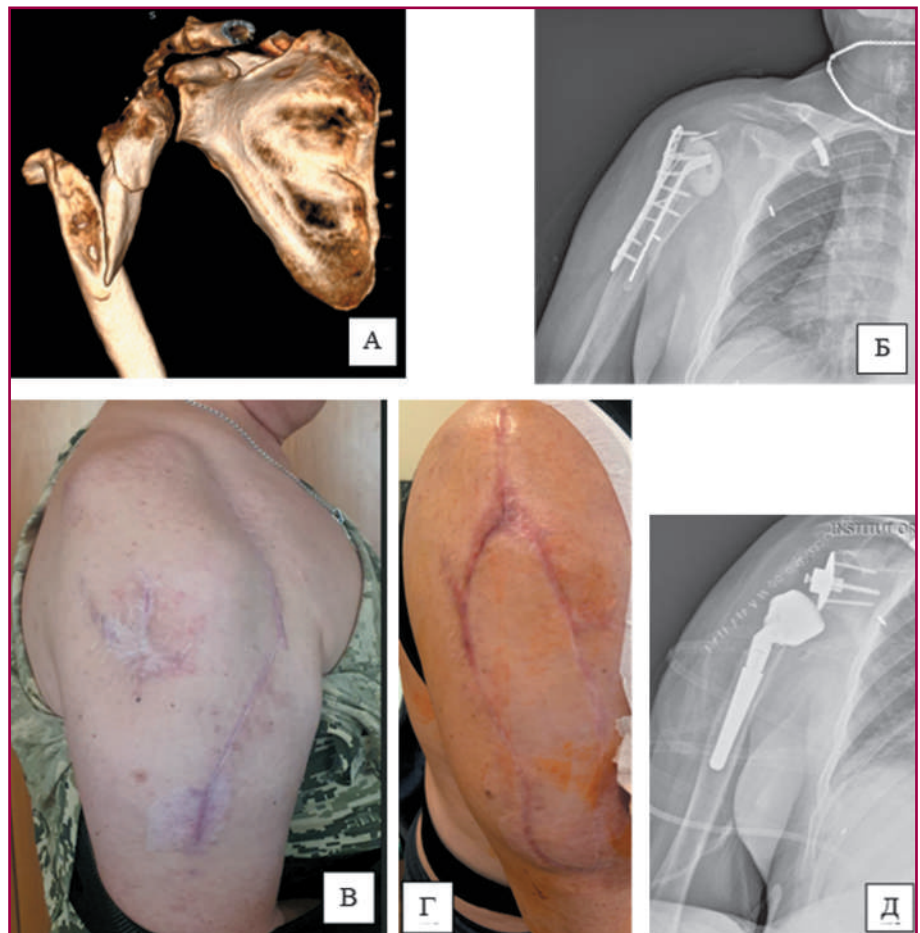


Рисунок 1. Наслідки осколкового поранення (19.01.2023 р.) ділянки плечового суглоба та надпліччя хворого Я.

Примітки: А — багатоуламковий перелом з дефектом голівки плеча та несправний суглоб на рівні метадіафіза плечової кістки. Травматичне ушкодження дельтоподібного м'яза та аксиллярного нерва. Привідна та внутрішньоротаційна контрактура в плечовому суглобі; Б — через 7 місяців після поранення в клініці виконано перший етап оперативного лікування — металоостеосинтез проксимального метадіафіза плечової кістки пластиною, видалення фрагментів голівки плеча, встановлення артикулюючого цементного спейсера; В, Г — другим етапом через 7 міс. виконано невідільну персадку найширшого м'яза спини на передньолатеральну поверхню плеча з відновленням фізіологічного натягу та точок прикріплення; Д — третім етапом через 5 міс. виконано реверсивне ендопротезування плечового суглоба.

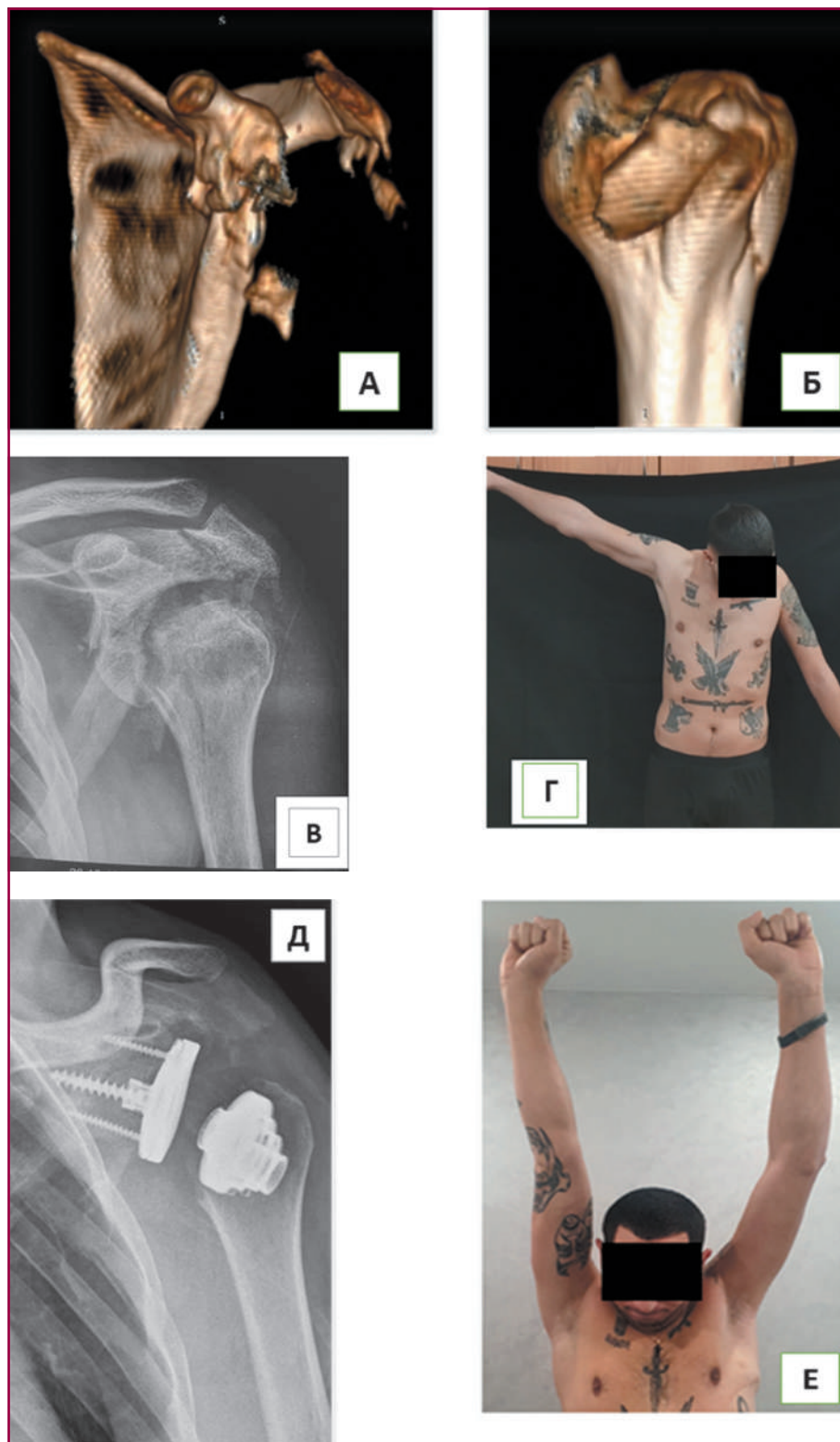


Рисунок 2. Наслідки осколкового поранення лівого плечового суглоба із багатоуламковим переломом гленіда та дефектом суглобової поверхні плеча. Через 6 міс. після поранення в клініці виконано резекцію ушкодженої частини плеча, кісткову пластику передньонижньої частини суглобової западини гленіда кістковим трансплантатом з голівки плечової кістки та двополюсне анатомічне ендопротезування плечового суглоба

Примітки: А, Б, В — стан кісток плечового суглоба до оперативного втручання; Г — функція верхньої кінцівки до оперативного втручання; Д — контрольна рентгенографія; Е — функціональний результат через 3 місяці після оперативного втручання.

пах лікування спейсер з антибіотиками був встановлений у двох випадках (14,3 %). У клініці перший етап лікування супроводжувався встановленням спейсера в 4 випадках (28,6 %) (рис. 1).

У двох спостереженнях переломи проксимального епіметафіза плеча потребували остеосинтезу з одночасним використанням цементного спейсера голівки плеча. В одного пацієнта на попередньому етапі виконувався остеосинтез тіла та суглобового виростка лопатки.

Відновлення вищезгаданих структур скелета (накістковий остеосинтез та кісткова пластика) було важливим та необхідним, оскільки забезпечувало у подальшому певний об'єм пасивних та безболісних рухів у плечовому суглобі. Остеосинтез акроміона та ключиці здійснювали для того, щоб відновити фізіологічні точки прикріплення для успішної пересадки найширшого м'яза спини в положення дельтоподібного.

З повним або субтотальним ушкодженням дельтоподібного м'яза спостерігали 4 пацієнтів. Для відновлення втраченої функції дельтоподібного м'яза на першому етапі в усіх випадках проводили невільну пересадку найширшого м'яза спини в положення дельтоподібного. При цьому намагалися зберігати максимальний фізіологічний натяг м'яза в новому положенні, прикріплюючи його до акроміона, ключиці та епіметафіза плеча. Рішення про протезування приймалося лише у випадку наявності двигуна (за рахунок відновлення дельтоподібного або пересадки найширшого м'яза спини) із силовими характеристиками не менше ніж М4. У 2 пацієнтів було діагностовано тракційне ушкодження *n. axillaris*, що не потребувало окремої ревізії нерва і частково чи повністю з часом відновилось. В 1 з них спостерігали одночасне

осколкове ушкодження *n. axillaris* та дельтоподібного м'яза. Оскільки під час нейроелектроміографічного дослідження була виявлена позитивна динаміка, продовжили реабілітаційне лікування до 7 міс. Однак дельтоподібний м'яз не відновився до функції М4. У подальшому було прийнято рішення про невільну пересадку найширшого м'яза спини в положення дельтоподібного м'яза та реверсивне ендопротезування плечового суглоба (рис. 1).

Результати протезування плечового суглоба за показниками системи Constant Shoulder Score до початку лікування в клініці коливались від 12 до 46 балів (у середньому 27,2 бала). У 3 пацієнтів, яким було проведено пересадку активного торакодorzального м'яза, через 12 міс. після реверсивного ендопротезування показники функції плечового суглоба згідно із системою Constant Shoulder Score коливались від 62 до 72 балів (у середньому 67,7 бала). Усі пацієнти відмічали зменшення больового синдрому, збільшення рухів, однак силові характеристики зростали повільніше, ніж у пацієнтів після ендопротезування із збереженою функцією дельтоподібного м'яза.

Віддалені результати (через 12 міс.) після анатомічного протезування були оцінені у 7 пацієнтів. Функція плечового суглоба згідно з показниками системи Constant Shoulder Score через 12 міс. коливалась від 69 до 93 балів (у середньому 81,1 бала). Як свідчать наведені дані, приріст функції при анатомічному протезуванні був дещо вищий, що, на нашу думку, пов'язано з більшою тяжкістю травми в групі, у якій проводилось реверсивне протезування (рис. 2).

Обговорення

Стратегія лікування вогнепальних ушкоджень плеча та надпліччя містила кілька напрямків і залежала не тільки від тяжкості ушкодження кісткової основи плечового суглоба, а і від ступеня тяжкості м'якотканинних ушкоджень цієї локалізації. У випадку, коли спостерігали необоротне ушкодження дельтоподібного м'яза та м'язів-ротаторів, або в тих випадках, коли пацієнт наполягав на збереженні силових характеристик верхньої кінцівки, перевагу надавали артродезуванню плечового суглоба (у цій статті такі пацієнти не розглядалися). При цьому звертали увагу на збереження рухів лопатки по дузі, тобто збереження функції переднього зубчастого м'яза.

У тих випадках, коли в результаті реконструкції та етапних остеосинтезів після вогнепальних переломів проксимального епіметафіза плеча, суглобової западини лопатки, акроміона або ключиці зберігалися безболісні та стабільні рухи в плечовому суглобі, що перевищували 40° згинання, 35–40° відведення, і ротаційні рухи у функціонально вигідному секторі, рекомендували продовжити реабілітаційне лікування.

В усіх інших випадках, тобто коли спостерігали вогнепальний дефект голівки плеча або суглобової западини, неправильно консолидовані переломи цієї ж локалізації з наявністю тяжкої контрактури або ж нестабільності з больовим синдромом, за наявності збе-

реженого дельтоподібного м'яза або компенсованого за рахунок невільної пересадки найширшого м'яза спини пропонували один із варіантів ендопротезування плечового суглоба.

На нашу думку, найбільш складними клінічними випадками для ендопротезування були ті, у яких вогнепальне ушкодження скелета не тільки поширювалось на сам суглоб, а й стосувалося ушкодження акроміона та дзьобоподібного виростка і супроводжувалося частковим або повним порушенням функції дельтоподібного м'яза. У таких випадках вимушені були розпочинати хірургічне лікування з об'ємного першого етапу, який включав не тільки остеосинтез (а в деяких випадках відновлення) акроміона, дзьобоподібного виростка, встановлення спейсера голівки плеча, а й невільну пересадку шкірно-м'язового торакодorzального клаптя на передню чи передньолатеральну поверхню плечового суглоба. При цьому дуже важливим вважали уникнення так званого ефекту тенотомії пересадженого м'яза, що досягалось відновленням максимального фізіологічного натягу торакодorzального м'яза в реципієнтному місці.

Важливим вважаємо встановлення на попередніх етапах лікування цементного спейсера з антибіотиком, що дозволяє уникнути певної частини гнійно-некротичних ускладнень. Із усіх оперованих пацієнтів гнійно-некротичні ускладнення спостерігали у двох, в одному випадку це потребувало видалення реверсивного протеза, в іншому — запальний процес вдалось купувати після дренування рани.

Як видно із наведеного вище, ендопротезування плечового суглоба у пацієнтів з наслідками вогнепальних поранень плеча та надпліччя проводиться на фоні тяжкої поліструктурної травми і потребує тривалого багатоетапного лікування. Особливістю такого лікування є те, що саме ендопротезування є заключним етапом комплексу хірургічних процедур.

Обмеженнями нашого дослідження ми вважаємо малу кількість спостережень та відносно короткий термін спостереження пацієнтів після останнього етапу хірургічного лікування (ендопротезування), який становив лише 6–12 місяців. Проте отримані при лікуванні такої тяжкої патології результати обнадійливі, і ми будемо продовжувати спостереження за цими пацієнтами у віддалений період часу.

Висновки

Ендопротезування плечового суглоба у хворих з наслідками тяжких вогнепальних ушкоджень плеча дозволяє відновити безболісну активну функцію плечового суглоба. Необхідною передумовою успішного відновлення рухів у плечовому суглобі у таких пацієнтів є скрупульозна оцінка тяжкості ушкодження структур, розробка індивідуалізованої тактики відновлення та адекватне застосування широкого спектра різноманітних конструкцій ендопротезів.

Конфлікт інтересів та фінансова підтримка. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та

фінансової підтримки при зборі матеріалу, отриманні результатів та написанні даної статті.

Внесок авторів. Страфун С.С. — концепція та дизайн дослідження; Гайович В.В. — аналіз отриманих даних, корекція тексту; Страфун О.О. — аналіз даних літературних джерел, написання тексту; Богдан С.В. — збір та обробка матеріалу, написання тексту; Кравченко Д.Д. — концепція та дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, корекція тексту.

Список літератури

1. Dosari M, Hammed S, Mukhtar K, et al. Reverse shoulder arthroplasty for deltoid-deficient shoulder following latissimus dorsi flap transfer. Case report. *Int J Surg Case Rep.* 2017;39:256-259. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.08.042.
2. Amstutz HC, Sew Hoy AL, Clarke CI. UCLA anatomic total shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;157:7-20. PMID: 7226634.
3. Amri K, Chefi MA, Znagui T, et al. Resurfacing shoulder hemi arthroplasty in ballistic injuries. A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2019;65:48-51. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.10.027.
4. Haspl M, Pecina M, Orlic D. Arthroplasty after war injuries to major joints. *Mil Med.* 1999;164:353-7. PMID: 10332176.

5. Sung J, Litinas M, Jagiello J, et al. Gunshot Injuries Resulting in Arthroplasty: A Literature Review and Case Report Resulting in a Megaprosthesis. *Ann Case Report.* 2024;9:1855. doi: 10.29011/2574-7754.101855.

6. Palmer RS, Miller TA. Anterior shoulder reconstruction with pectoralis minor muscle flap. *Plast Reconstr Surg.* 1988;81:437-9. doi: 10.1097/00006534-198803000-00022.

7. Zsoldos CM, Basamania CJ, Bal GK. Shoulder fusion after a self-inflicted gunshot wound: an injury pattern and treatment option. *Bone Joint J.* 2013;95-b:820-4. doi: 10.1302/0301-620X.95B6.31447.

8. Gunshot Wounds Forensic Pathology in Stat Pearls. Shrestha R, Kanchan T, Krishan K. Stat Pearls Publishing, 2023. PMID: 32310579. Bookshelf ID: NBK556119.

9. Erceg M, Maricevic A. Shoulder arthroplasty in war wounds. *Mil Med.* 1998 Jun;163(6):436-8. PMID: 9640044.

10. Strafun SS, Kurinnyi IM, Borzykh NO, et al. Tactics of Surgical Treatment of Wounded with Gunshot Injuries of the Upper Limb in Modern Conditions. *Terra Orthopaedica.* 2021;2:10-17. doi: 10.37647/0132-2486-2021-109-2-10-17.

Отримано/Received 09.02.2025

Рецензовано/Revised 16.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 20.02.2025

Information about authors

Serhiy Strafun, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director for Science of the SI "National Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-8178-9290>

Vasyl Gaiovyich, MD, PhD, DSc, Department of Microsurgery and Reconstructive Surgery of the Upper Extremity, SI "National Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-4548-0207>

Oleksandr Strafun, MD, PhD, DSc, Department of Microsurgery and Reconstructive Surgery of the Upper Extremity, SI "National Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2726-5589>

Serhiy Bogdan, MD, PhD, Department of Microsurgery and Reconstructive Surgery of the Upper Extremity, SI "National Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6681-9615>

Danil Kravchenko, Junior Researcher, DNU "Center for Innovative Medical Technologies" NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-7489-5140>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. Strafun S.S. — concept and design of the study; Gaiovyich V.V. — analysis of the data obtained, editing the text; Strafun O.O. — analysis of data from literary sources, writing the text; Bogdan S.V. — collection and processing of material, writing the text; Kravchenko D.D. — concept and design of the study; analysis of the data obtained, editing the text.

S.S. Strafun¹, V.V. Gaiovyich¹, O.S. Strafun¹, S.V. Bogdan¹, D.D. Kravchenko²

¹State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²State Institution "Center for Innovative Medical Technologies" of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Peculiarities of shoulder joint arthroplasty after war injuries

Abstract. Background. Shoulder arthroplasty in patients after combat injuries is a complex and multicomponent problem. This study **aimed** to analyze our first experience of treating patients with gunshot and blast injuries with shoulder arthroplasty. **Materials and methods.** We observed 14 patients with the consequences of severe polystructural injuries of the shoulder joint due to shrapnel (12 subjects) and bullet (2 patients). **Results.** Shoulder joint arthroplasty was performed in 4 to 20 months after gunshot or blast injury (on average 9.4 months). A reverse shoulder arthroplasty was performed when only the deltoid muscle or the transplanted latissimus dorsi muscle was preserved (4 cases). In other cases, an anatomical unipolar system was used when the function of the deltoid muscle and rotator cuff muscles was preserved (6 patients). In cases of gunshot injuries of the glenoid and preserved muscles, a bipolar anatomical shoulder arthroplasty was performed (4 cases). In three patients who underwent transplantation of the active thoracodorsal mus-

cle 12 months after arthroplasty, the function of the shoulder joint, according to the Constant Shoulder Score, ranged from 62 to 72 points (on average 67.7 points). Long-term results after anatomical arthroplasty were evaluated in 7 patients. The function, according to the Constant Shoulder Score after 12 months, ranged from 69 to 93 points (on average 81.1 points). The increase in shoulder function with anatomical arthroplasty was a bit higher, but the injury was also less severe. **Conclusions.** Shoulder joint replacement in patients with consequences of severe war wounds of the shoulder allows for restoring the painless active function of the shoulder joint. A background for successful restoration of movements in the shoulder joint in such patients is a meticulous assessment of the severity of damaged structures, the development of individual reconstruction strategy and adequate use of a wide range of endoprosthesis devices. **Keywords:** shoulder joint replacement; gunshot wounds; combat trauma



AKSİMED
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПІСЛЯ ІНСУЛЬТІВ І ТРАВМ

НЕВРОЛОГІЧНА КЛІНІКА "АКСІМЕД"

ВУЛ. ТУМАНЯНА, 3 • AKSIMED.UA

(044) 390-00-55

20 РОКІВ
ДОСВІДУ



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель



Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі



¹ Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель, затвердженої наказом МОЗ України від 22.12.2023 р. № 2182, РП № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)

Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, наявність в анамнезі гіперчутливості, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші.

Особливості застосування. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості. 

Спосіб застосування та дози. Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння; рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка); дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Via Cete Santi 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель від 22.12.2023 р. № 2182, а саме з повним переліком протипоказань, побічних ефектів і особливостей застосування.

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38 (044) 494 33 88.
UA-Fas-02-2024-V1-Press. Останній перегляд 26.01.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Wisam A. Hussein, Hussain J. AlKhatteib, Jawad K. Abbas
University of Kufa, Najaf, Iraq

Determination of Colles fracture risk index by X-ray images with the computer vision application

Abstract. Background. Modelling a predictive risk index for Colles fractures using X-ray image analysis is a crucial application in orthopaedics since these fractures have essential health and economic burdens, particularly among the elderly. Previous research has established a correlation between decreased bone mineral density and the elevated risk of these fractures. This study **purposed** to assess a computer vision model for predicting the risk of Colles fractures occurrence upon any fall or physical stress on the wrist. **Materials and methods.** This model was obtained by analyzing quantitative characteristics extracted from forearm X-ray images. A predictive model was designed by the AIT project developer using Python 3.12, PHP and JS, html. The use of the AIT233 model was granted for this study under a non-profit scientific research license. Forearm X-ray datasets for the normal (without fracture, control group) and Colles fracture individuals were downloaded from a licensed repository. By implementing image thresholding, normalization and registration techniques, validated bone images were obtained and analyzed using computer vision algorithms. **Results.** A comparative analysis of forearm image intensity between subjects from the control group and patients with Colles fractures resulted in a 1.09 relative index of bone intensity (mean 82 ± 5 vs. 75 ± 6 pixels, respectively). The results showed statistically significant differences ($p < 0.05$), suggesting that image intensity is a potential predictor of fracture risk. A calculated risk score based on image intensity demonstrated a positive association with the occurrence of Colles fracture. **Conclusions.** The results provide the basis for developing a robust predictive tool that can aid in the prevention and management of Colles fractures.

Keywords: Colles fracture; risk index; thresholding; X-ray

Introduction

Colles fracture is a common type of distal fracture of the radius bone. It showed a high incidence and morbidity. Trials to predict the risk of Colles fracture are essential for prevention. Advanced image processing and computer vision technologies enabled the design of a predictive model for normalizing and measuring forearm bone image intensity [1]. One study in Sweden showed that the yearly incidence of Colles fracture was 0.002, which is higher among women. The economic burden and impact on quality of life associated with Colles fracture increase its importance and necessitate designing an accurate predictive index [2].

The relationship between bone density and health, in association with bone image intensity, can be considered a relation between decreased bone mineral density and the increased risk of fractures like Colles fracture [3–5]. A meta-analysis study revealed that decreased bone mineral density is a significant risk factor for osteoporotic fractures and was associated with a 1.6-fold amplified risk of Colles fracture [6].

Bone image intensity techniques like dual-energy X-ray absorptiometry or quantitative computed tomography are associated with measuring bone mineral content and density, and they are also used to predict fracture risk. Advances in computer vision and artificial intelligence technologies have opened new possibilities for developing predictive models for Colles fracture. These techniques can analyze forearm bone images and extract associated features that may indicate fracture risk [7–9]. The researchers can achieve validated bone images and analysis using computer vision algorithms by implementing image thresholding normalization and registration techniques. Machine learning models can be trained on these image features to predict the risk of Colles fracture [10–12].

The implementation of image processing and artificial intelligence techniques in clinical practice will increase orthopaedic specialists' accuracy in risk assessments for Colles fractures, which will improve patient outcomes and design preventive plans [13, 14].

This study *aimed* to develop a computer vision algorithm-based model for predicting the risk of Colles fractures upon any fall or physical stress on the wrist.

Methodology

Models and datasets

The dataset for this study was obtained from the Kaggle repository and consisted of two groups of X-ray images. The Colles fracture (320 images) and unbroken forearm (270 images, the control group) were under general license. The images were organized into separate subfolders for the control group and Colles fracture groups.

Image preprocessing

AIT233 is a non-profit computer vision app designed and developed specifically for this study by the developer who provided a general license to use this app for scientific purposes. The application uses image processing and registration to assess the possibility of Colles fractures occurring due to stress on the wrist joints. AIT233 is built using JavaScript, and a desktop version, AIT233.exe, was created under the MIT license, which the author granted for research purposes.

Forearm X-ray datasets, including images from individuals from the control group and those with Colles fractures, were obtained from a licensed repository of Kaggle. The AIT233 model preprocesses these X-ray images through the following steps: image acquisition, preprocessing feature extraction, registration, and prediction.

1. Background and exposure unbiases by thresholding

The background and exposure of the X-ray images were corrected using a thresholding technique to ensure consistent image quality.

Thresholding. This technique separates the foreground bone pixels from the background non-bone pixels based on their grayscale intensity values. The threshold value can be determined using various methods, such as the Otsu method, which finds the optimal threshold that minimizes the intra-class variance of the foreground and background pixel [15].

a) Otsu method formula

$$\text{Threshold} = \arg \max_t (\sigma_b^2(t)/(\sigma_f^2(t) + \sigma_b^2(t))),$$

where σ_f^2 and σ_b^2 are the variances of the foreground and background pixels, respectively.

b) Adaptive Thresholding

This technique adjusts the threshold value locally based on the image's characteristics. One common approach is the Sauvola method, which calculates the threshold [16].

Sauvola method formula

$$\text{Threshold}(x, y) = m(x, y) \times (1 + k \cdot ((s(x, y)/R) - 1)),$$

where $m(x, y)$ is the mean grayscale value, $s(x, y)$ is the standard deviation of the grayscale values, R is the dynamic range of the standard deviation (typically 128), and k is a constant (typically 0.5).

c) Histogram Equalization

This technique distributes the grayscale intensity values in the image to enhance the contrast between the bone and the background. The new pixel value Int can be calculated [17].

d) Histogram Equalization formula

$$Int = (L - 1) \times (\text{cumulative histogram}(I_{old})/\text{total pixels}),$$

where L is the number of grayscale levels (typically 256), and I_{old} is the original pixel value.

2. Normalization of X-ray image sizes

After positional calibration of forearm orientations, all X-ray images were resized to a uniform size to enable accurate comparison and analysis. This process ensures that the image size and pixel dimensions are consistent across all the X-ray images. You can achieve this by resizing all the images to a standard size using an interpolation method, such as bilinear or bicubic interpolation [18].

a) Bilinear Interpolation formula

$$I(x, y) = (1 - x)(1 - y)I(x1, y1) + x(1 - y)I(x2, y1) + (1 - x)yI(x1, y2) + xyI(x2, y2),$$

where (x, y) is the target pixel location, $(x1, y1)$ and $(x2, y2)$ are the surrounding pixel locations, and $I(x, y)$ is the interpolated pixel value.

b) Pixel Scaling

After normalizing the image size, the pixel intensities are scaled to a standard range such as $[0, 1]$ or $[0, 255]$ using the following formula [18].

c) Pixel Scaling formula

$$Int = (old - min) / (max - min) \times (newMax - newMin) + newMin,$$

where old is the original pixel value, min and max are the minimum and maximum values in the original image, and $newMin$ and $newMax$ are the desired minimum and maximum values of the scaled image [19].

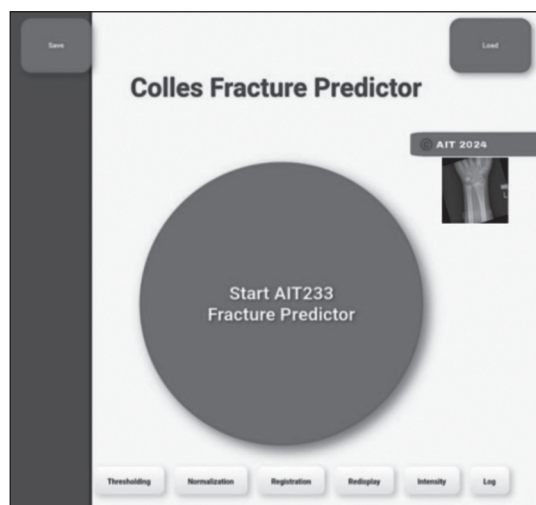


Figure 1. The GUI elements of AIT233 include loading local X-ray images and conducting sequential image processing techniques to obtain the comparative mean intensity

3. Image registration

The X-ray images were registered to a standard reference frame to account for potential variations in patient positioning and image orientation.

Segmentation. This technique involves separating the bone region from the rest of the image, using techniques like edge detection region growing or active contours to outline the bone region accurately [20].

a) Edge Detection formula

$$G = \sqrt{G_x^2 + G_y^2},$$

where G_x and G_y are the gradients in the x and y directions, respectively.

b) Region Growing formula

$$R_{new} = R_{old} + \{p \mid p \in N(R_{old}) \text{ and } T(p) \leq t\},$$

where R_{new} is the new region, R_{old} is the current region, $N(R_{old})$ are the neighboring pixels of the current region and $T(p)$ is a similarity measure that satisfies the threshold t .

Morphological operations. These operations, such as erosion dilation opening and closing, can be used to further refine the segmentation of the bone region and remove any remaining non-bone pixels [21].

c) Erosion formula

$$E(x, y) = \min_{\{(u, v) \in B\}} I(x + u, y + v),$$

where $E(x, y)$ is the eroded pixel value, $I(x, y)$ is the original pixel value, and B is the structuring element.

d) Image Registration

If the bone position or orientation varies across the X-ray images, you can use image registration techniques to align the bone region across all the images. This ensures that the bone density analysis is performed on the same anatomical region, regardless of the original image orientation or positioning [22].

e) Affine Transformation formula

$$[x', y'] = [a11 \ a12 \ a21 \ a22] \times [x, y] + [tx, ty],$$

where $[x, y]$ are the original coordinates, $[x', y']$ are the transformed coordinates and $a11 \ a12, a21 \ a22, tx$ and ty are the affine transformation parameters.

4. Forearm image intensity calculation

The intensity values of the forearm region in each X-ray image were calculated to quantify the image characteristics.

5. Statistical comparison of colles fracture and normal image intensities

The distributions of forearm image intensities were compared between the Colles fracture and subjects from the control group using appropriate statistical tests to identify significant differences.

6. Predictive score determination

Based on the statistical analysis, a predictive score was calculated to quantify the likelihood of a given X-ray image belonging to the subjects with Colles fracture or the control group.

7. Validation and evaluation

The predictive model's performance was evaluated using appropriate validation techniques, such as cross-validation or holdout testing. Relevant metrics, including accuracy, precision-recall, and area under the curve, were reported to assess the model's effectiveness in distinguishing between Colles fracture and X-ray images from the subjects of control group.

Ethical requirements. Radiology data were secondary and distributed on the Kaggle repository as datasets for free use in research. The computer vision app was also freely granted to researchers, as clarified in the references.

Statistical methods

Image registration statistics. The statistical methods and metrics used to evaluate registration processes included the Mutual Information (MI) coefficient Root Mean Square Error (RMSE) and prediction performance metrics. Key statistical measures such as sensitivity, specificity, and precision are also considered.

Applicable statistical tests used. Background analysis. The test of Kolmogorov-Smirnov was used to assess the intensity distribution across datasets. Test of Mann-Whitney U Test was used to compare the effectiveness of different thresholds.

Tests for image normalization. A paired t-test was used to compare pre- and post-normalization findings. The Intra-class Correlation Coefficient was also used to evaluate the reliability and consistency of results.

Results

The findings were arranged in alignment with the methods of preprocessing the radiological images, starting with all computer vision-based thresholding, normalization, and registration of the X-ray film dataset of healthy wrist joints, as described in Fig. 2, and then the second montage of radiological film preprocessing for patients with Colles fractures, as described in Fig. 3.

Fig. 2 illustrates a montage of X-ray images from healthy individuals processed to remove background and exposure intensity biases using a thresholding technique.

The background removal method isolates bone structures by separating foreground bone pixels from non-bone background pixels based on grayscale intensity values. The threshold value determined using the Otsu method ensured optimal segmentation by minimizing intra-class variance between foreground and background. This preprocessing step standardized image quality and enhances contrast, ensuring precise and consistent evaluation of bone structures (Fig. 3).

Fig. 4 presents an analysis highlighting the comparative intensities of forearm X-ray images between two distinct groups: individuals from the control group and patients with Colles fractures.

The mean intensity for the subjects from the control group was recorded at 82 ± 5 pixels (8 bits), while patients with Colles fractures exhibited a lower mean intensity of 75 ± 6 pixels. This differential in X-ray intensity serves as a potential primary predictor index for identifying the risk

of Colles fractures, particularly in scenarios involving falls. The findings suggest a reversal in the association between fracture occurrence and bone intensity, which means that lower intensity values may correlate with an increased likelihood of fracture. This insight can augment clinical assessments and preventive strategies in managing bone health and mitigating fracture risks in susceptible populations.

Discussion

The present study was designed to develop a predictive model for anticipating Colles fractures by analyzing X-ray image features. The primary finding of this study revealed statistically significant differences in forearm image intensity between the Colles fracture group and the control group ($p < 0.05$). This suggests that image intensity as a feature can be a diagnostic marker for differentiating between healthy individuals and those at risk of Colles fractures [23]. The observed disparity in mean forearm image intensity of 82 ± 5 pixels (8-bit scale) in the control group compared to 75 ± 6 pixels in the Colles fracture group underscores the potential utility of this metric in clinical diagnostics. The calculated risk score of 1.09 indicated that individuals with lower forearm image intensity may have a higher probability of sustaining a Colles fracture. This finding is in agreement with the established pathophysiology of Colles fractures that was associated with reduced bone mineral density (BMD) and increased bone resorption predispose individuals to fractures upon trauma [24].

The predictive model developed in this study used differences in forearm image intensity as a key variable, offering a potential screening tool for the early identification of individuals at risk of Colles fractures. Early detection is critical, as it enables the implementation of prophylactic measures, such as targeted bone health monitoring, lifestyle modifications, and pharmacological interventions, to mitigate the risk of wrist injuries. For instance, individuals identified as high-risk could benefit from calcium and

vitamin D supplementation exercises or bisphosphonate therapy to improve bone density and reduce fracture risk [25]. This approach not only has the potential to reduce the incidence of Colles fractures but also to alleviate the associated healthcare costs, including hospitalization and rehabilitation expenses.

These results must be explained with caution due to several limitations. The small sample size and restricted da-

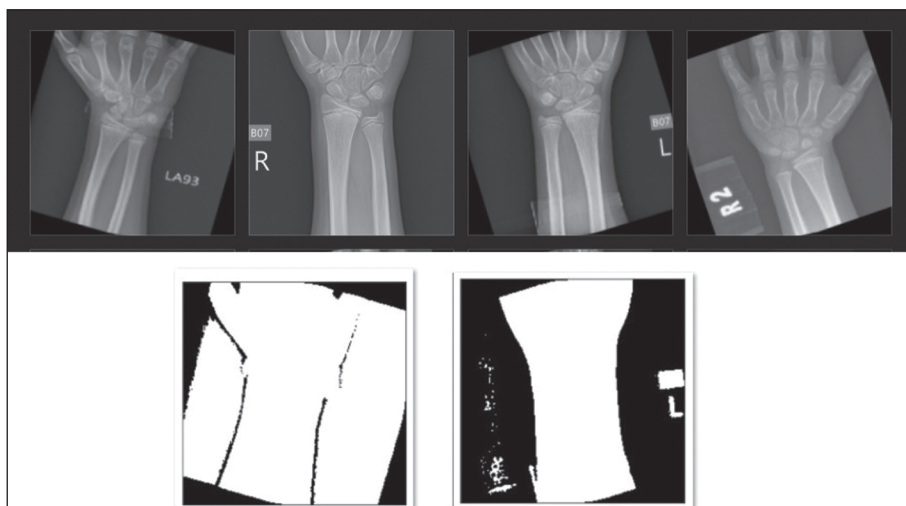


Figure 2. The illustration of a montage of X-ray images from healthy individuals processed to remove background and exposure intensity biases using a thresholding technique

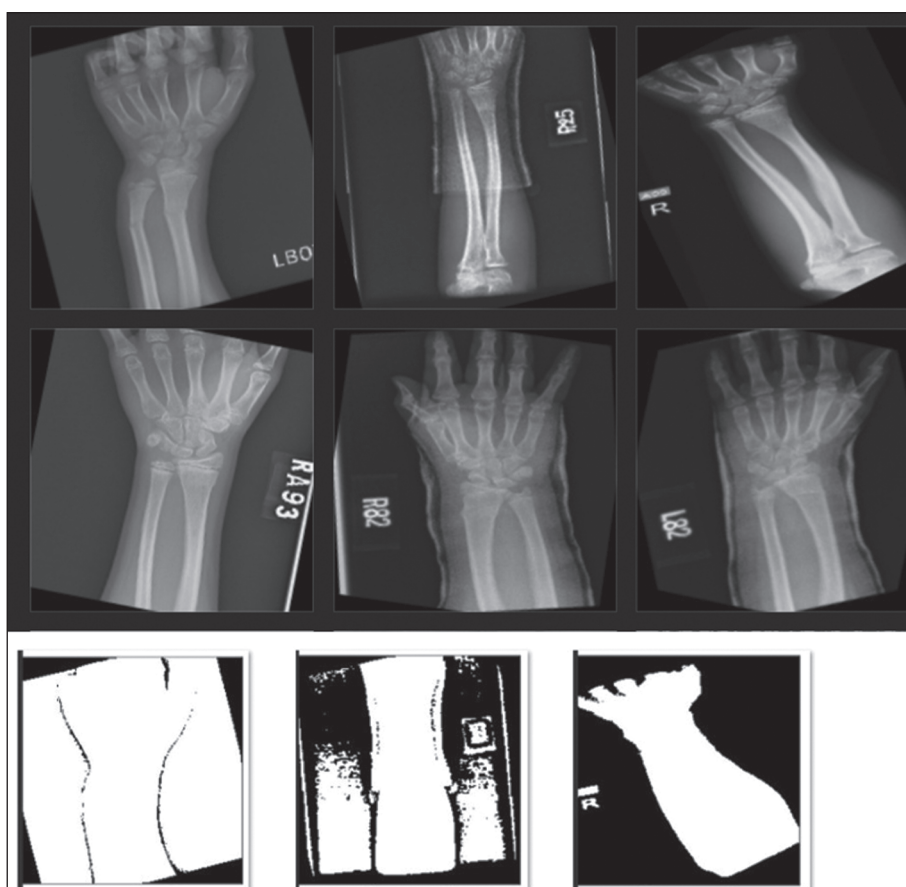


Figure 3. The montage representation of the X-ray images of the forearms of patients with Colles fractures

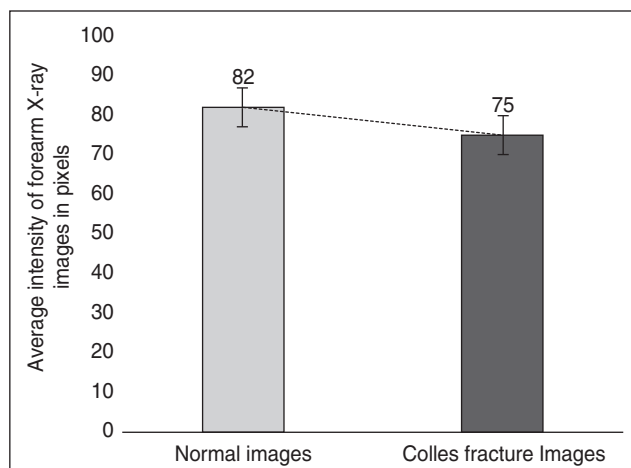


Figure 4. Mean intensity of forearm X-ray images in the subjects from the control group and patients with Colles fractures

taset license may limit the generalizability of the findings. Predictive models are susceptible to the quality and diversity of the data used for training, and limited datasets may result in overfitting or errors. The performance of the model may be influenced by external factors such as variations in image quality, patient positioning during X-rays, and the specific imaging equipment used. The differences in X-ray machine calibration exposure or image resolution could introduce variability in image intensity measurements that affect the model's reliability [26, 27].

Studies focusing on expanding the dataset to include a more diverse and representative sample can enhance the model's robustness and generalizability across different demographic groups and clinical settings. They could also refine image preprocessing and analysis techniques to improve the predictive model's accuracy and reliability. Advanced image processing algorithms, such as deep learning-based segmentation and feature extraction, can be used to reduce noise in X-ray images [28, 29].

Longitudinal studies are beneficial in validating the model's clinical utility. By monitoring individuals over time and correlating the model predictions with actual Colles fracture incidence, researchers can assess the model's predictive accuracy in real-world scenarios. Such studies could also explore the integration of additional variables, such as patient age, gender, medical history, and lifestyle factors, to improve the model's predictive capability. For example, incorporating data on osteoporosis prevalence, physical activity levels, and dietary habits could provide a more comprehensive risk assessment framework [30, 31].

The integration of this predictive model into clinical practice could be facilitated by the development of user-friendly software tools that automate the analysis of X-ray images and generate risk scores in real-time. Such tools could be integrated into existing radiology workflows, enabling clinicians to identify high-risk patients during routine imaging examinations. This will accelerate the diagnostic process and also ensure that individuals at risk will receive suitable interventions to prevent fractures [32]. Different IT and AI-based technologies can augment the capabilities of predicting any orthopaedic disorder by machine learning

mechanisms that can increase the quality and quantity of the outcomes of any radiological imaging. Such technologies require already validated datasets and methods of image processing, so AIT233 was an example of such integrative techniques that can support AI algorithms to process and analyze bone radiology.

This study has **limitations**, such as the dataset and the potential need for more validations with a larger or more different dataset.

Conclusions

The findings of this study suggest that analyzing forearm image intensity can provide promising indicators of the detection of Colles fractures. If validated, the proposed predictive model can ensure a practical tool to assist clinicians in the early detection and management of individuals at risk of this common wrist injury.

References

1. Obermeyer Z, Emanuel EJ. Predicting the Future — Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. *N Engl J Med*. 2016 Sep 29;375(13):1216-1219. doi: 10.1056/NEJMp1606181.
2. Brogren E, Petranek M, Atroshi I. Incidence and characteristics of distal radius fractures in a southern Swedish region. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007 May 31;8:48. doi: 10.1186/1471-2474-8-48.
3. Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp SS, Brox T, Ronneberger O. 3D U-Net: Learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. In: Ourselin S, Joskowicz L, Sabuncu M, Unal G, Wells W, editors. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI 2016*. Series: Lecture Notes in Computer Science, vol. 9901. Cham: Springer; 2016. 424-432 pp. doi: 10.1007/978-3-319-46723-8_49.
4. Engelke K, Libanati C, Fuerst T, Zysset P, Genant HK. Advanced CT based in vivo methods for the assessment of bone density, structure, and strength. *Curr Osteoporos Rep*. 2013 Sep;11(3):246-255. doi: 10.1007/s11914-013-0147-2.
5. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal*. 2017 Dec;42:60-88. doi: 10.1016/j.media.2017.07.005.
6. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, Odén A, Leslie WD, McCloskey EV. FRAX and fracture prediction without bone mineral density. *Climacteric*. 2015;18 (Suppl 2):2-9. doi: 10.3109/13697137.2015.1092342.
7. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Assessment of fracture risk. *Eur J Radiol*. 2009 Sep;71(3):392-397. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.04.061.
8. Kapur JN, Sahoo PK, Wong AKC. A new method for gray-level picture thresholding using the entropy of the histogram. *Comput Vis Graph Image Process*. 1985 Mar;29(3):273-285. doi: 10.1016/0734-189X(85)90125-2.
9. Hassanabadi N, Berger C, Papaioannou A, et al. Variation in bone mineral density and fractures over 20 years among Canadians: a comparison of the Canadian Multi-center Osteoporosis Study and the Canadian Longitudinal

Study on Aging. *Osteoporos Int.* 2023 Feb;34(2):357-367. doi: 10.1007/s00198-022-06623-4.

10. Sahoo PK, Soltani S, Wong AKC, Chen YC. A survey of thresholding techniques. *Comput Vision Graph Image Process.* 1988;41(2):233-260. doi: 10.1016/0734-189X(88)90022-9.

11. Liu H, Durongbhan P, Davey CE, Stok KS. Image Registration in Longitudinal Bone Assessment Using Computed Tomography. *Curr Osteoporos Rep.* 2023 Aug;21(4):372-385. doi: 10.1007/s11914-023-00795-6.

12. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: Navab N, Hornegger J, Wells W, Frangi A, editors. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI 2015. Series: Lecture Notes in Computer Science*, vol. 9351. Cham: Springer; 2015. 234-241 pp. doi: 10.1007/978-3-319-24574-4_28.

13. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2020 Jan;31(1):1-12. doi: 10.1007/s00198-019-05176-3.

14. Sotiras A, Davatzikos C, Paragios N. Deformable medical image registration: A survey. *IEEE Trans Med Imaging.* 2013;32(7):1153-1190. doi: 10.1109/TMI.2013.2265603.

15. Darzi F, Bocklitz T. A Review of Medical Image Registration for Different Modalities. *Bioengineering (Basel).* 2024 Aug 2;11(8):786. doi: 10.3390/bioengineering11080786.

16. Sauvola J, Pietikäinen M. Adaptive document image binarization. *Pattern Recognit.* 2000;33(2):225-236. doi: 10.1016/S0031-3203(99)00055-2.

17. Gonzalez RC, Woods RE. *Digital Image Processing*. 4th ed. New York: Pearson; 2018.

18. Tibshirani R, Walther G, Hastie T. Estimating the number of clusters in a dataset via the gap statistic. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology).* 2001;63(2):411-423. doi: 10.1111/1467-9868.00293.

19. Russ JC, Neal FB. *The Image Processing Handbook*. 7th ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2016. 1053 p. doi: 10.1201/b18983.

20. Sonka M, Hlavac V, Boyle R. *Image Processing, Analysis, and Machine Vision*. 4th ed. Boston, MA: Cengage Learning; 2014. 920 p.

21. Haralick RM, Sternberg SR, Zhuang X. Image analysis using mathematical morphology. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 1987 Apr;9(4):532-550. doi: 10.1109/tpami.1987.4767941.

22. Zitová B, Flusser J. Image registration methods: A survey. *Image Vis Comput.* 2003;21(11):977-1000. doi: 10.1016/S0262-8856(03)00137-9.

23. Xu H, Xue T, Fan J, et al. Medical Image Registration Meets Vision Foundation Model: Prototype Learning and Contour Awareness. *arXiv.* 2025 Feb:2502.11440v1[cs CV]. doi: 10.48550/arXiv.2502.11440.

24. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019 Jan;30(1):3-44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5.

25. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al.; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014 Oct;25(10):2359-2381. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.

26. Baines AJ, Babazadeh-Naseri A, Dunbar NJ, Lewis VO, Fregly BJ. Bilateral asymmetry of bone density adjacent to pelvic sarcomas: A retrospective study using computed tomography. *J Orthop Res.* 2022 Mar;40(3):644-653. doi: 10.1002/jor.25067.

27. Tsai PH, Wong CC, Chan WP. Radial T2 mapping reveals early meniscal abnormalities in patients with knee osteoarthritis. *Eur Radiol.* 2022 Aug;32(8):5642-5649. doi: 10.1007/s00330-022-08641-6.

28. Karimi D, Zeng Q, Mathur P, et al. Accurate and robust deep learning-based segmentation of the prostate clinical target volume in ultrasound images. *Med Image Anal.* 2019 Oct;57:186-196. doi: 10.1016/j.media.2019.07.005.

29. Matharu GS, Judge A, Murray DW, Pandit HG. Prevalence of and Risk Factors for Hip Resurfacing Revision: A Cohort Study into the Second Decade After the Operation. *J Bone Joint Surg Am.* 2016 Sep 7;98(17):1444-1452. doi: 10.2106/JBJS.15.01234.

30. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002 May 18;359(9319):1761-1767. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08657-9.

31. Sözen T, Özişik L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol.* 2017 Mar;4(1):46-56. doi: 10.5152/eurjrheum.2016.048.

32. Colles Fracture Predictor. Available from: <https://ait-sciences.com/wp-content/uploads/2025/02/FracturePredictor17-4.html>.

Received 01.01.2025

Revised 04.02.2025

Accepted 19.02.2025

Information about authors

Wisam A. Hussein, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Kufa, Najaf, Iraq; <https://orcid.org/0000-0002-5262-841X>

Hussain J. AlKhatteib, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Kufa, Najaf, Iraq; <https://orcid.org/0009-0001-5017-2447>

Jawad K. Abbas, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Kufa, Najaf, Iraq; <https://orcid.org/0009-0005-3768-8800>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The research was self-funded by the researchers, allowing for autonomy in study design and implementation without external financial influence.

Authors' contribution. Wisam A. Hussein — concept development and case definition; overall research design and methodology formulation; writing the introduction and methodology sections of the manuscript; dataset analysis and application of the AIT233 model; Hussain J. AlKhatteib — writing the results section, explaining the image analysis's findings, drafting the conclusion and summarizing the study implications, writing the abstract, providing a concise overview of the research, and revising the manuscript; Jawad K. Abbas — writing the discussion and recommendations sections, placing the findings in context and suggesting future directions; compiling the references and affiliations; coordinating the publication process, including submission, revisions, and communication with the journal; managing any necessary updates to the manuscript and complementary requirements for the study.

Wisam A. Hussein, Hussain J. AlKhatteib, Jawad K. Abbas
University of Kufa, Najaf, Iraq

Визначення індексу ризику переломів Колліса на основі рентгенівських знімків за допомогою програми комп'ютерної оцінки

Резюме. Актуальність. Моделювання прогностичного індексу ризику переломів Колліса за допомогою аналізу рентгенівських зображень є вирішальним при застосуванні в ортопедії, оскільки переломи цієї локалізації мають суттєвий тягар для здоров'я та економіки, особливо в осіб літнього віку. Попередні дослідження встановили зв'язок між зниженням мінеральної щільності кісткової тканини та підвищенням ризиком переломів цієї локалізації. **Мета** дослідження: оцінка комп'ютерної моделі для прогнозування ризику виникнення переломів Колліса при будь-якому падінні або фізичному навантаженні на зап'ясток. **Матеріали та методи.** Ця модель отримана шляхом аналізу кількісних характеристик рентгенівських зображень передпліччя. Прогностична модель була створена розробником проекту АІТ з використанням Python 3.12, PHP і JS, html. Модель АІТ233 була застосована згідно з некомерційною ліцензією на наукові дослідження. Рентгенівські знімки передпліччя здорових осіб (без переломів, контрольна група) і осіб з переломами Колліса були

завантажені з ліцензованого репозиторію. Із застосуванням методів порогового визначення зображення, нормалізації та реєстрації було отримано та проаналізовано знімки кісток за допомогою алгоритмів комп'ютерної оцінки. **Результати.** Порівняльний аналіз інтенсивності зображення передпліччя в осіб контрольної групи та пацієнтів з переломами Колліса дав відносний індекс інтенсивності кісток $1,09 (82 \pm 5$ проти 75 ± 6 пікселів відповідно). Результати виявили статистично значущі відмінності між групами ($p < 0,05$), що свідчить про те, що інтенсивність зображення є потенційним предиктором ризику переломів. Розрахований показник ризику на основі інтенсивності зображення продемонстрував позитивний зв'язок із виникненням переломів Колліса. **Висновок.** Отримані нами результати є основою для розробки надійного інструменту прогнозування, який може допомогти в профілактиці та лікуванні хворих з переломом Колліса.

Ключові слова: перелом Колліса; індекс ризику; методи порогової обробки; рентгендослідження

УДК 615.825:616.72

Чернявський В.В., Павловський Л.Л., Ліневська К.Ю., Тіщенко В.В.,
Онищук Л.О., Гвоздецька Л.С., Байло А.Є.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Досвід застосування напроксену у лікуванні остеоартриту колінного суглоба

Резюме. Актуальність. Остеоартрит (ОА) є одним із найпоширеніших захворювань, що уражають великі та дрібні суглоби. На особливу увагу заслуговує ОА колінного суглоба, який найчастіше та найпершим уражається при ОА. Персистуюче запалення в ньому призводить до постійного больового синдрому, зниження якості життя пацієнта та втрати його працездатності. Підбір безпечної та ефективної терапії є запорукою успіху в лікуванні ОА. **Мета дослідження:** оцінка ефективності напроксену у зменшенні больового синдрому та скутості у пацієнтів з ОА колінного суглоба. **Матеріали та методи.** Проведене проспективне когортне дослідження 20 пацієнтів (13 жінок та 7 чоловіків) з ОА колінного суглоба віком від 60 до 75 років. Для лікування пацієнти приймали напроксен у дозі 220 мг 2 рази на день. Оцінка ефективності лікування здійснювалася на 5-й день згідно з опитувальником WOMAC. **Результати.** Пацієнти з ОА колінного суглоба до лікування мали виражений больовий синдром, скутість та обмежену фізичну активність. На фоні лікування напроксеном було відмічено поліпшення загального стану пацієнта згідно з опитувальником WOMAC та вироблено подальшу стратегію послідовної терапії. **Висновки.** Короткочасний прийом напроксену асоціюється з його ефективністю та безпечністю при лікуванні больового синдрому у пацієнтів з ОА колінного суглоба.

Ключові слова: остеоартрит; нестероїдні протизапальні препарати; напроксен; SYSADOA; колінний суглоб

Вступ

Остеоартрит (ОА) є одним із найчастіших захворювань суглобів, що зустрічаються в загальній клінічній практиці. Близько 62 % усіх випадків звернень пацієнтів з приводу артритів припадає на ОА [1]. У світі нараховується майже 595 мільйонів людей, які страждають на ОА [2]. В Україні поширеність ОА, відповідно до статистичних даних за 2017 рік, становить понад 1 млн хворих, що, відповідно, становить більше ніж 3 тис. осіб з ОА на 100 тис. населення. Однак загалом, згідно зі статистичними даними, поширеність ОА серед дорослого населення в Україні нижча порівняно з Європою та Північною Америкою, що свідчить про недостатнє обстеження дорослого населення в державі. Наявність ОА перш за все пов'язана з низькою якістю життя пацієнтів та високою інвалідизацією.

ОА — це дегенеративне захворювання суглобів, в основі якого лежить пошкодження суглобового хряща. Виділяють первинний ОА, який перш за все пов'язаний з генетичною схильністю, а також з віком і статтю, та вторинний ОА, який виникає на фоні інших захворювань суглобів. Поширеність ОА у людей з віком зростає. Так, наприклад, частота розвитку ОА у людей віком від 25 до 49 років становить 2,9 %, від 50

до 69 років — 23,2 %, а у людей старше 70 років ОА виникає у 38,4 %. Жінки страждають на ОА частіше, ніж чоловіки [2, 3].

ОА уражає як дрібні — суглоби кисті й стопи, так і великі суглоби — колінні або кульшові. Насамперед це призводить до обмеження рухливості в них та до їхньої стійкої деформації. Крім того, при ОА до процесу може також залучатися хребет або декілька суглобів одночасно, наприклад ураження суглобів кисті та колінних суглобів. Проте найчастіше при ОА уражаються колінні суглоби. До основних скарг у пацієнтів з ОА відносяться поява вираженого больового синдрому в колінних суглобах і скутості, що обмежує їх фізичну активність та погіршує якість життя. Пацієнти з тяжким ОА колінних суглобів є кандидатами на хірургічне ендопротезування [4, 5]. Саме тому вплив на больовий синдром, поліпшення якості життя пацієнтів і запобігання подальшому прогресуванню ОА і є ключовими завданнями в лікуванні таких пацієнтів. З огляду на хронічний, прогресуючий перебіг ОА, а також ускладнення, які найчастіше виникають на фоні лікування, препарати, які пацієнт приймає, повинні відповідати певним вимогам. По-перше, вони повинні мати безпечний профіль, по-друге, бути ефективними та мати достатню

© «Біль. Суглоби. Хребет» / «Pain. Joints. Spine» («Bol', sustavy, pozvonočnik»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Павловський Леонід Леонідович, доктор філософії, асистент кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна; e-mail: Leonya545@gmail.com

For correspondence: Leonid Pavlovskiy, PhD, Assistant at the Department of Internal Medicine 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Leonya545@gmail.com

Full list of authors information is available at the end of the article.

доказову базу. До таких засобів перш за все належать нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Вони є найбільш доказовою групою, а також препаратами першої лінії, які використовуються для лікування ОА, особливо при ураженні колінних суглобів [6, 7]. Практично вся група НПЗП, з урахуванням їх класових ефектів, застосовується для лікування больового синдрому при ОА. Проте не припиняються пошуки алгоритмів визначення конкретного препарату для конкретної клінічної ситуації — пошук золотієї середини з точки зору ефективності та безпеки. Останніми роками серед опублікованих результатів досліджень з цього питання можна спостерігати певний ренесанс напроксену як засобу зі значним протибольовим ефектом і задовільним профілем безпеки. Зокрема, на сьогодні вже отримано достатньо даних, які говорять про анальгетичну ефективність та безпечність застосування напроксену для лікування ОА колінного та кульшового суглоба [8]. Зважаючи на появу на українському ринку оригінального напроксену за доступною ціною, з'явилась можливість дослідити ефективність його застосування у пацієнтів з ОА колінного суглоба і визначити оптимальну тривалість курсу лікування до переходу на прийом препаратів групи SYSADOA (симптоматичні препарати повільної дії для лікування остеоартриту).

Метою нашої роботи стала оцінка ефективності застосування напроксену у пацієнтів з ОА колінного суглоба.

Матеріали та методи

Роботу виконано на клінічних базах кафедри внутрішньої медицини № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця з лютого по вересень 2024 року. Нами було проведено проспективне когортне дослідження 20 пацієнтів (13 жінок та 7 чоловіків) віком від 60 до 75 років. Основними критеріями включення у дослідження були пацієнти з ОА колінних суглобів, який був підтверджений анамнестично, клінічно, а також за даними рентгенологічного дослідження. Оцінка рентгенологічної стадії ОА здійснювалася за системою Kellgren та Lawrence. Розподіл пацієнтів на фенотипи в даному дослідженні не враховувався, оскільки метою було оцінити саме протибольовий ефект стартового лікування напроксеном. Як лікування пацієнти приймали напроксен в дозі 220 мг 2 рази на добу. Ефективність терапії оцінювалася на 5-й день від початку лікування з використанням стандартизованого опитувальника Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC), що складається з 24

запитань. Проводилася оцінка болю, скутості та фізичної функції. Пацієнтам було запропоновано заповнити опитувальник до лікування та після 4 днів лікування. Така тривалість лікування була обрана згідно з кількістю таблеток напроксену 220 мг в одній упаковці — 12 шт. з практичною метою: виробити таку схему лікування, за якої з використанням однієї упаковки економічно доступного препарату можна було б досягнути швидкого полегшення стану пацієнта і далі перейти на подальше послідовне лікування SYSADOA.

Статистичну обробку результатів було виконано за допомогою Microsoft Office 2016, комп'ютерної програми MedStat, версія 5.2 (НМУ ім. О.О. Богомольця, Київ). Для визначення характеру розподілу отриманих даних використовували критерій Шапіро — Уїлка. Для показників, які не виявили відмінностей розподілу значень від нормального, використовувався t-критерій Стюдента для незалежних вибірок. Для показників, які відрізнялися від нормального розподілу, використовували критерій Вілкоксона (W). Відмінності між групами вважалися вірогідно значимими при досягненні значення $p < 0,05$.

Результати

Порівняльна характеристика кількості балів згідно з опитувальником WOMAC до та після лікування наведена в табл. 1.

У результаті дослідження було виявлено, що до лікування пацієнти, згідно з опитувальником WOMAC, мали більшу кількість балів за больовими відчуттями, скутістю та фізичною функцією. Це свідчить про те, що пацієнти з ОА колінного суглоба, звертаючись до лікаря з вираженим больовим синдромом, значною скутістю та обмеженою фізичною функціональністю, вже після 4-денного прийому напроксену 220 мг 2 рази на добу мали задовільний ефект по всіх трьох параметрах: зменшення больового синдрому, скутості та поліпшення фізичної функції. Загальна кількість балів за опитувальником WOMAC була вдвічі меншою, ніж до лікування.

У ході дослідження нами не спостерігалось жодних побічних дій у пацієнтів після 4-денного прийому напроксену.

Обговорення

Під час дослідження було виявлено, що пацієнти з ОА колінного суглоба мали виражений больовий синдром, скутість та значно обмежену фізичну функцію.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика кількості балів за опитувальником WOMAC

Оцінювані критерії	Середня кількість балів за WOMAC, M ± m	
	До лікування	На 5-й день терапії
Біль	15,20 ± 5,33	7,10 ± 2,46*
Скутість	6,30 ± 2,11	2,00 ± 1,12*
Фізична функція	56,10 ± 10,08	24,30 ± 4,15*
Загальна кількість балів	77,20 ± 12,44	33,30 ± 5,22*

Примітка: * — $p < 0,05$, різниця до і після лікування.

Прийом напроксену 220 мг 2 рази на день протягом 4 днів значно впливав на загальний стан пацієнта: зменшував больовий синдром, скутість та поліпшував фізичну працездатність. За опитувальником WOMAC, який є універсальним інструментом оцінки стану пацієнта з ОА колінного суглоба, пацієнти після 4-денного прийому напроксену мали вдвічі менше балів, ніж до лікування. Це свідчить про ефективність напроксену при лікуванні ОА колінного суглоба. Крім того, короткочасний прийом напроксену протягом 4 днів не асоціювався з побічними діями, які могли б вплинути на подальший прийом препарату. Результати цього дослідження можуть бути імплементовані в клінічну практику з позиції створення певного алгоритму послідовної терапії. Зокрема, при першому візиті пацієнта з ОА біль є провідним чинником, що порушує якість життя і зумовлює власне візит до лікаря. Тому використання ефективної і безпечної протибольової терапії з практичної точки зору є оптимальним стартовим курсом. Щодо подальшого лікування, то воно має проводитися комплексно, з використанням стандартних рекомендацій щодо способу життя, фізичної активності, і звісно, залежно від стадії ОА. Для стадій 1 і 2 за Kellgren ми зазвичай рекомендували послідовний курс терапії, призначаючи комбіноване лікування препаратом, до складу якого входить 100 мг ібупрофену, 250 мг глюкозаміну сульфату, 200 мг натрію хондроїтину сульфату. Для досягнення терапевтичного ефекту препарат призначався у рекомендованих дозах, по 2 капсули 3 рази на добу. Курс лікування був 10 днів, після чого призначалося тривале (3–6 місяців) лікування SYSADOA (глюкозаміну гідрохлорид 500 мг + хондроїтину сульфат 400 мг 3 рази на добу). Вказаний 10-денний стартовий курс лікування не завжди дозволяв нам отримати достатній, насамперед протибольовий ефект, і доводилось у частини пацієнтів доповнювати його додатковою дозою ібупрофену чи іншого НПЗП. Тому отримані результати дослідження ефективності напроксену як стартового лікування пацієнтів з ОА колінного суглоба дозволили нам удосконалити схему, яка використовувалася, починаючи з монотерапії напроксеном 220 мг 2 рази на добу 4 дні і потім вже з переходом на вказану вище схему. Ефективність такого послідовного лікування з відзначенням віддалених результатів потребує подальших досліджень.

Висновки

Препарат напроксен 220 мг 2 рази на добу протягом 4 днів є ефективним та безпечним у лікуванні больового синдрому при ОА колінного суглоба і може використовуватися як стартове лікування таких пацієнтів з переходом на прийом SYSADOA у комбінації з меншими дозами НПЗП чи без них.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Не заявлено.

Внесок авторів. Чернявський В.В. — концепція і дизайн дослідження; збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту; написання фінальної версії статті, редагування тексту; Павловський Л.Л. — концепція і дизайн дослідження; збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту; Ліневська К.Ю., Тіщенко В.В., Онищук Л.О., Гвоздецька Л.С., Байло А.Є. — збирання й обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

Список літератури

1. Chronic musculoskeletal conditions: Osteoarthritis. Australian Institute of Health and Welfare. <https://www.aihw.gov.au/reports/chronic-musculoskeletal-conditions/osteoarthritis> (Accessed on September 06, 2023).
2. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023 Aug 21;5(9):e508–e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.
3. Magnusson K, Turkiewicz A, Englund M. Nature vs nurture in knee osteoarthritis — the importance of age, sex and body mass index. *Osteoarthritis Cartilage.* 2019 Apr;27(4):586–592.
4. Aweid O, Haider Z, Saed A, Kalairajah Y. Treatment modalities for hip and knee osteoarthritis: A systematic review of safety. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2018 May;26(3):2309499018808669.
5. Rivero-Santana A, Torrente-Jiménez RS, Perestelo-Pérez L, et al. Effectiveness of a decision aid for patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2021 Sep;29(9):1265–1274.
6. Kloppenburg M, Kroon FPB, Blanco FJ, et al. Update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. 2018.
7. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet* 2017 Jul 8;390(10090):e21–e33. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31744-0.
8. Couto A, Troullos E, Moon J, Paredes-Diaz A, An R. Analgesic efficacy and safety of non-prescription doses of naproxensodium in the management of moderate osteoarthritis of the knee or hip. *Curr Med Res Opin.* 2018 Oct;34(10):1747–1753. doi: 10.1080/03007995.2018.1437029.

Отримано/Received 18.01.2025

Рецензовано/Revised 11.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 14.02.2025

СН-20250327-38

Information about authors

V.V. Cherniavskiy, MD, DSc, PhD, Professor at the Department of internal medicine 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: vvch1979@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5831-8810>

L.L. Pavlovskiy, PhD, Assistant at the Department of Internal Medicine 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: Leonya545@gmail.com

K.Yu. Linevska, Department of internal medicine 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

V.V. Tishchenko, PhD, Associate Professor at the Department of internal medicine 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: vtishchenko1973@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4157-4428>

L.O. Onyshchuk, PhD, Assistant at the Department of internal medicine 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: onishluda@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-9737-0423>
L.S. Hvozdetzka, Department of internal medicine 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
A.E. Baylo, PhD, Assistant at the Department of internal medicine 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: alinabajlo@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3519-9788>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. Not stated.

Authors' contribution. V.V. Cherniavskiy — concept and design of the study; collection and processing of materials, analysis of the data obtained, writing the text; writing the final version of the article, editing the text; L.L. Pavlovskiy — concept and design of the study, collection and processing of materials, analysis of the data obtained, writing the text; K.Yu. Linevska, V.V. Tishchenko, L.O. Onyshchuk, L.S. Hvozdetzka, A.E. Baylo — collection and processing of materials, analysis of the data obtained, writing the text.

V.V. Cherniavskiy, L.L. Pavlovskiy, K.Yu. Linevska, V.V. Tishchenko, L.O. Onyshchuk, L.S. Hvozdetzka, A.E. Baylo
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Experience of using naproxen in the treatment of knee osteoarthritis

Abstract. Background. Osteoarthritis (OA) is one of the most common diseases affecting large and small joints. OA of the knee deserves special attention, as it is the most frequently and first affected joint in OA. Persistent inflammation in it leads to constant pain syndrome, a decrease in the patient's quality of life and loss of working capacity. Selection of safe and effective therapy is the key to success in the treatment of OA. Objective: to assess the effectiveness of naproxen in reducing pain syndrome and stiffness in patients with knee OA. **Materials and methods.** A prospective cohort study was conducted of 20 participants (13 women and 7 men) with knee OA aged 60 to 75 years. For treatment, they took naproxen

at a dose of 220 mg twice a day. The effectiveness of treatment was assessed on the 5th day according to the WOMAC questionnaire.

Results. Patients with knee OA had severe pain, stiffness, and limited physical activity before treatment. Against the background of naproxen use, an improvement in their general condition according to the WOMAC questionnaire was noted and a further sequential therapy strategy was developed. **Conclusions.** Short-term administration of naproxen for the treatment of pain in patients with knee OA is effective and safe.

Keywords: osteoarthritis; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; naproxen; SYSADOA; knee joint

Бобрик М.І., Комісаренко Ю.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Вікові та гендерні особливості забезпеченості вітаміном D хворих на цукровий діабет 2-го типу протягом повномасштабної війни в Україні

Резюме. Актуальність. З огляду на зміни способу життя населення під час російсько-української війни актуальним є дослідження рівнів вітаміну D у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) у динаміці протягом війни. **Мета:** оцінити стан забезпеченості вітаміном D у хворих на ЦД2 залежно від віку та статі під час повномасштабної війни в Україні порівняно з довоєнним станом. **Матеріали та методи.** У період 2021–2024 рр. було проведено дослідження з участю 1256 хворих із ЦД2 віком 19–75 років. Забезпеченість вітаміном D оцінювали за допомогою вимірювання сироваткового рівня 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) зранку натще за допомогою імунохемілюмінесцентного методу. **Результати.** Рівень 25(OH)D у 2021 р. був вірогідно вищим у всіх вікових категоріях і відповідав значенням недостатності згідно з референтними даними. Для вікової категорії 25–44 роки виявлено вірогідно нижчі рівні 25(OH)D крові у 2022, 2023 та 2024 рр. порівняно з відповідними рівнями в обстежених у 2021 р. Для вікової категорії 45–59 років середній рівень 25(OH)D у 2022 р. був нижчим порівняно з іншими періодами. Для вікової категорії 60–75 років середній рівень 25(OH)D у 2023 р. був нижчим порівняно з 2024 р. Протягом 2021–2024 рр. у наймолодшій досліджуваній групі пацієнтів 19–24 років рівні 25(OH)D крові коливались у діапазоні від 38,7 до 77,4 нмоль/л, тобто охоплювали як D-дефіцит, так і D-недостатність. У віковій категорії пацієнтів 60–75 років спостерігали найвищий середній рівень 25(OH)D у 2024 р. порівняно з іншими віковими групами (73,3 нмоль/л). Середній рівень 25(OH)D у жінок із ЦД2 станом на 2024 р. був дещо вищим, ніж у чоловіків. **Висновки.** Рівень 25(OH)D у 2021 р. був вірогідно вищим у всіх вікових категоріях пацієнтів із ЦД2 порівняно з 2022–2024 рр. і відповідав значенням недостатності вітаміну D. Найвищий середній рівень 25(OH)D у 2024 р. був у пацієнтів з ЦД2 60–75 років.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу; вітамін D; 25(OH)D; вік; стать; війна

Вступ

З огляду на соціальні зміни, зміни способу життя населення під час російсько-української війни, яка триває повномасштабно з лютого 2022 року й супроводжується стресами, психосоматичними розладами, тривалим перебуванням людей у закритих приміщеннях та укриттях, актуальним є дослідження рівня вітаміну D протягом війни в населення в цілому і пацієнтів з поширеною ендокринною патологією — цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) зокрема [1–3]. За даними Н.В. Григор'євої та співавт., «оцінка кількості тестувань рівня 25(OH)D за 2018–2022 роки не виявила вірогідних відмінностей у 2018 і 2019 роках, проте встановила вірогідне їх зменшення під час повномасштабної агресії росії проти України в 2022 році (на 55,7 %) порівняно з показниками 2018 року, а також показниками в період пандемії COVID-19 (на 21,6 % порівняно з 2020

роком, на 23,5 % — з 2021 роком). Протягом періоду спостереження отримано зменшення частки дефіциту вітаміну D з 20,6 % у 2018 році до 9,3 % у 2022 році й відзначено збільшення частки осіб із субоптимальними його рівнями (з 6,6 до 11,4 % відповідно)» [3]. Пацієнти із ЦД2 входять до групи ризику дефіциту вітаміну D, а спосіб життя населення в Україні протягом пандемії COVID-19, а пізніше, з 2022 року, повномасштабної війни характеризується скороченням перебування на свіжому повітрі внаслідок впливу частих повітряних тривог [4–6].

Низка авторів згадує у своїх роботах про можливий зв'язок низького забезпечення вітаміном D з патогенезом ЦД2, продовжуються дискусії щодо того, чи може D-дефіцит бути фактором ризику розвитку маніфестного ЦД2 [7–9]. Численні дослідження демонструють, що існує зв'язок D-дефіциту з патогенезом ЦД2, зни-

женням периферичної чутливості до інсуліну, інсуліно-резистентністю [10, 11].

Вивчення вікових і статевих особливостей забезпеченості вітаміном D пацієнтів із ЦД2 протягом повномасштабної війни в Україні дасть змогу поліпшити терапевтичний підхід, профілакувати ускладнення D-дефіциту та поліпшити якість життя пацієнтів із цією патологією.

Мета: оцінити стан забезпеченості вітаміном D у різних вікових і статевих групах хворих на ЦД2 протягом повномасштабної війни в Україні порівняно з 2021 роком.

Матеріали та методи

Популяція

Ретроспективно у нашому дослідженні проаналізовані рівні вітаміну D у сироватці крові у період 2021–2024 рр. у 1256 пацієнтів із ЦД2. Згідно з висновком етичного комітету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол № 18 від 6 червня 2023 р.), дослідження повністю відповідало етичним, моральним та правовим вимогам відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 1 листопада 2000 р., Гельсінської декларації Всесвітньої організації охорони здоров'я про етичні засади проведення наукових медичних досліджень з участю людини. Усі учасники підписали поінформовану згоду на використання їхніх даних для наукових досліджень.

Критеріями включення у дослідження були: вік пацієнтів із ЦД2 19–75 років, рівень глікованого гемоглобіну $\geq 7\%$ (середній рівень глікованого гемоглобіну пацієнтів становив $8,4\%$), індекс маси тіла (ІМТ) $18\text{--}39\text{ кг/м}^2$.

Критеріями виключення були: ЦД2 з наявністю тяжких хронічних ускладнень, рівень глікованого гемоглобіну $< 7\%$, гострі запальні процеси, онкологічні хвороби, ІМТ $\geq 40\text{ кг/м}^2$, сапленментация вітаміном D менше ніж за 2 місяці до дослідження.

Пацієнти із ЦД2 були поділені на 4 групи: група 1 — обстежені у 2021 р. ($n = 308$), група 2 — обстежені у 2022 р. ($n = 300$), група 3 — обстежені у 2023 р. ($n = 331$), група 4 — обстежені у 2024 р. ($n = 317$).

Методи дослідження та аналізу

Визначення рівня гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові проводили протягом року. Формувалися результати середніх рівнів 25(OH)D за 2021–2024 рр. Порівняння середніх значень проводили у всіх групах з усіма іншими групами.

Лабораторне дослідження забезпеченості вітаміном D проводили зранку натще за допомогою вимірювання рівня 25(OH)D методом CLIA, імунохемилюмінесцентного аналізу.

Для статистичного аналізу результатів використані такі методи та критерії: для порівняння застосовували критерій Крускала — Уолліса, постеріорні порівняння виконували за критерієм Данна. Усі статистичні розрахунки здійснювали з використанням програми

Statistical software EZR v. 1.54 (graphical user interface for R statistical software version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Характер представлених даних являє собою медіанні значення показників з інтерквартильним розмахом.

Результати

Серед усіх обстежених пацієнтів із ЦД2 $24,9\%$ становили чоловіки й $75,1\%$ — жінки. Серед обстежених пацієнтів із ЦД2 спостерігали такий розподіл за статтю: у групі 2021 р. було 225 жінок ($72,9\%$) та 83 чоловіки ($27,1\%$), у 2022 р. — 220 жінок ($73,4\%$) та 80 чоловіків ($26,6\%$), у 2023 р. — 252 жінки ($74,2\%$) та 79 чоловіків ($25,8\%$), у 2024 р. — 235 жінок ($73,8\%$) та 82 чоловіки ($26,2\%$) (відмінність розподілу за статтю в групах була статистично незначущою за критерієм χ^2).

При проведенні аналізу не було виявлено відмінностей середнього рівня 25(OH)D між групами у віковій категорії 19–24 роки ($p = 0,18$). Для вікової категорії 25–44 роки виявлено вірогідно нижчі рівні 25(OH)D у 2022, 2023 та 2024 рр. порівняно з відповідними рівнями у 2021 р. ($p < 0,05$), проте у 2024 р. цей рівень дещо зростає. Для вікової категорії 45–59 років середній рівень 25(OH)D у 2022 р. був нижчим порівняно з іншими періодами, у 2023 р. він вірогідно відрізнявся від рівня 2021 і 2024 рр., а у 2024 р. він вірогідно відрізнявся від рівнів 2023 і 2021 рр. Для вікової категорії 60–75 років середній рівень 25(OH)D у 2023 р. був нижчим порівняно з 2024 р. ($p < 0,05$) (табл. 1).

В обстежених чоловіків із ЦД2 виявлено більш низькі рівні 25(OH)D у 2022–2024 рр. порівняно зі значеннями 2021 р. ($p < 0,05$ у всіх випадках). У жінок виявлено більш низький рівень 25(OH)D у 2024 р., який вірогідно відрізнявся від показників 2022 і 2023 рр., а в 2022, як і в 2023 році, встановлено вірогідні відмінності рівня 25(OH)D від відповідних показників у 2021 і 2024 рр. (табл. 2).

Обговорення

Зміни способу життя населення в Україні протягом пандемії COVID-19, а з 2022 року — повномасштабної війни та зв'язок низького забезпечення вітаміном D з патогенезом ЦД2, описані низкою вчених у попередніх дослідженнях, стали підґрунтям для виконання цієї роботи [12, 13]. Ми дослідили вікові та статеві особливості забезпеченості вітаміном D пацієнтів із ЦД2 протягом повномасштабної війни в Україні.

Загалом рівень 25(OH)D у 2021 році був вірогідно вищим у всіх вікових категоріях пацієнтів із ЦД2 і відповідав недостатності вітаміну D відповідно до класифікації ступенів забезпеченості вітаміном D населення України (Консенсус українських експертів, 2023) [1]. У попередньому широкомасштабному дослідженні, проведеному в період 2016–2021 рр., у пацієнтів, консульгованих в Інституті геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України (загальна кількість обстежених — 8426 дорослих віком 20–99 років), «середній рівень сироваткового 25(OH)D в загальній групі становив $30,9 [22,1\text{--}41,0]\text{ нг/мл}$ ($M \pm SD: 32,4 \pm 14,5\text{ нг/мл}$)»,

що відповідає нижній межі нормального забезпечення організму вітаміном D [5].

З огляду на те, що, за нашими даними, у пацієнтів спостерігався знижений рівень вітаміну D, який відповідав недостатності, в тому числі у 2021 році, можемо припустити, що не проводилася адекватна корекція його рівня, адже відомо, що ЦД2 і недостатня забезпеченість вітаміном D взаємопов'язані [14–16]. Для пацієнтів із ЦД2 важливою є підтримка нормального рівня вітаміну D. Описано, що рівень 25(OH)D вище ніж 100 нмоль/л дає додатковий захист від раку молочної залози й інших видів раку [17, 18]. У наймолодшій досліджуваній групі пацієнтів 19–24 років рівні 25(OH)D коливались у діапазоні від 38,7 до 77,4 нмоль/л, тобто охоплювали як D-дефіцит, так і D-недостатність, можливо, за рахунок того, що ця категорія населення більшу частину світлового дня проводить у приміщеннях (навчання, робота) й активніше користується сховищами. Це призводить до значимого зниження дії ультрафіолетового випромінювання сонця на цю групу пацієнтів. Крім того, ми не можемо виключити фактор

відсутності активної профілактики D-дефіциту в цієї категорії пацієнтів, оскільки вони не вважали за потрібне її здійснювати, не знали про свій стан забезпеченості вітаміном D. Згідно з даними низки вчених, люди старших вікових категорій відрізняються більшою стресостійкістю, ніж молоді, протягом цієї війни: серед осіб віком 24–34 роки було значно більше тих, хто мав поганий настрій (53 %), відчував злість і роздратування (44 %), виснаженість (37 %), зниження продуктивності (31 %), а поширеність посттравматичного стресового розладу виявилася найбільшою у віковій групі 18–29 років [19, 20]. Отже, хронічний стрес міг стати додатковим фактором D-дефіциту у віковій категорії молодих людей 19–24 років, що й спостерігається в нашому дослідженні.

Пацієнти 2 наступних вікових груп 25–44 і 45–59 років загалом показали зниження рівня забезпеченості вітаміном D під час війни і потребують його нормалізації. А у віковій категорії 60–75 років помітна тенденція до вірогідного активного медикаментозного втручання з метою корекції рівня вітаміну D, тому що ця катего-

Таблиця 1. Показники середнього рівня 25(OH)D у сироватці крові залежно від року спостереження та віку хворих

2021 рік	2022 рік	2023 рік	2024 рік	p
19–24 роки				
(n = 86)	(n = 87)	(n = 86)	(n = 79)	0,18
61,7 (46,9–77,4)	57,2 (44,85–72,85)	56,4 (41,7–73,3)	54,8 (38,7–72,52)	
25–44 роки				
(n = 75)	(n = 67)	(n = 85)	(n = 84)	< 0,001
70,4 (54,0–91,8) ^{2,3,4}	63,5 (50,7–80,8) ¹	63,3 (47,7–81,9) ^{1, 4}	66,4 (48,6–86,6) ^{1, 3}	
45–59 років				
(n = 76)	(n = 78)	(n = 79)	(n = 77)	< 0,001
73,2 (53,6–93,8) ²	61,3 (49,6–76,6) ^{1, 3, 4}	69,05 (51,5–88,8) ²	70,8 (51,4–93,1) ²	
60–75 років				
(n = 71)	(n = 68)	(n = 81)	(n = 77)	0,006
69,5 (55,8–89,4)	66,4 (53,6–87,2)	67,2 (50,0–85,6) ⁴	73,3 (53,8–95,5) ³	
Усі обстежені				
(n = 308)	(n = 300)	(n = 331)	(n = 317)	< 0,001
70,4 (53,6–91,4) ^{2–4}	62,8 (50,2–79,8) ¹	64,5 (47,9–84,0) ^{1, 4}	67,8 (49,3–89,4) ^{1–3}	

Примітки: тут і в табл. 2: дані наведені у вигляді Me (Q₁–Q₃); для порівняння використано критерій Крускала — Уолліса, постеріорні порівняння проводили за критерієм Данна;¹ — відмінність від групи 2021 р. статистично значуща (для всіх порівнянь p < 0,05); ² — відмінність від групи 2022 р. статистично значуща; ³ — відмінність від групи 2023 р. статистично значуща; ⁴ — відмінність від групи 2024 р. статистично значуща.

Таблиця 2. Порівняння середнього рівня 25(OH)D залежно від статі

2021 рік	2022 рік	2023 рік	2024 рік	p
Чоловіки				
(n = 83)	(n = 80)	(n = 79)	(n = 82)	< 0,001
72,65 (55,1–94,7) ^{2–4}	63,5 (52,6–80,8) ¹	63,2 (46,2–82,4) ¹	64,7 (45,6–86,4) ¹	
Жінки				
(n = 225)	(n = 220)	(n = 252)	(n = 235)	< 0,001
69,2 (53,3–90,3) ^{2, 3}	62,7 (49,0–79,8) ^{1, 4}	65 (48,3–84,3) ^{1, 4}	69,1 (50,8–90,4) ^{2, 3}	

рія населення більш обізнана з темою вікового остеопорозу і частіше отримує поради від сімейного лікаря і ендокринолога перевірити і корегувати за потреби свій рівень 25(ОН)D. Тобто вікова категорія пацієнтів із ЦД2 60–75 років має тенденцію до підвищення рівня забезпеченості вітаміном D. Найвищий середній рівень 25(ОН)D у 2024 р. спостерігався у цій віковій категорії пацієнтів із ЦД2 — 73,3 нмоль/л.

У нашому дослідженні переважали хворі на ЦД2 жінки: від 72,9 до 77 %. У чоловіків протягом війни спостерігається стабільно вірогідно знижений рівень забезпеченості вітаміном D. У жінок рівень забезпеченості вітаміном D у 2021 р. був гіршим, ніж у чоловіків, зменшився протягом 2022 і 2023 рр., а у 2024 р. практично досягнув рівня 2021 р. На відміну від пацієнтів із ЦД2, пацієнти з різною змішаною патологією, обстежені колегами з Інституту геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова у 2016–2022 рр., мали такі характеристики: «у загальній групі досліджуваних жінки мали значно вищий рівень 25(ОН)D у сироватці (Me [25Q–75Q]: 31,0 [22,3–41,2] нг/мл; M ± SD: 32,6 ± 14,5 нг/мл) порівняно з чоловіками (Me [25Q–75Q]: 29,8 [20,9–39,9] нг/мл; M ± SD: 31,2 ± 14,3 нг/мл) (Z = 2,59; p < 0,001). Проте аналіз у вікових підгрупах не виявив суттєвих відмінностей, крім для групи 60–69 років (Z = 3,55; p < 0,001), де рівень у жінок був вищим, ніж у чоловіків» [5]. Таким чином, якщо порівнювати з попереднім масштабним українським дослідженням, рівні 25(ОН)D у пацієнтів із ЦД2 були нижчі й відповідали D-недостатності, ніж у осіб зі змішаною патологією, у яких рівень 25(ОН)D був на межі нижнього референтного значення.

Згідно з нашими результатами, у пацієнтів із ЦД2 обох статей встановлено недостатній рівень забезпеченості вітаміном D, який потребує корекції, незважаючи на те, що визначення вітаміну D рекомендоване протоколами для пацієнтів із ЦД2 з огляду на їхню патогенетично зумовлену схильність до остеопорозу. Середній рівень 25(ОН)D у жінок із ЦД2 станом на 2024 р. був дещо вищим, ніж у чоловіків. Можливим поясненням може бути те, що чоловіки приділяють менше уваги питанню корекції D-дефіциту.

Необхідно зазначити, що наше дослідження має низку **обмежень**: не враховано сезонний фактор, який може впливати на рівень 25(ОН)D, оскільки пацієнти обстежувалися впродовж усього року; не збиралася додаткова інформація щодо тривалості перебування пацієнтів у сховищах, обізнаності щодо їхнього рівня 25(ОН)D в сироватці крові, кратності обстежень рівня 25(ОН)D.

Висновки

Рівень 25(ОН)D у довоєнний період був вірогідно вищим у всіх вікових категоріях пацієнтів із ЦД2 і відповідав недостатності вітаміну D. У віковій категорії пацієнтів 19–24 років рівні 25(ОН)D коливаються в діапазоні від 38,7 до 77,4 нмоль/л, тобто охоплюють як D-дефіцит, так і D-недостатність. Найвищий середній рівень 25(ОН)D у 2024 році спостерігався у віковій ка-

тегорії пацієнтів із ЦД2 60–75 років — 73,3 нмоль/л. У пацієнтів із ЦД2 обох статей спостерігається недостатній рівень забезпеченості вітаміном D, рекомендований регулярний скринінг і корекція D-недостатності.

Конфлікт інтересів та фінансова підтримка. Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів чи фінансових інтересів, які можуть бути витлумачені як вплив на результати або тлумачення результатів.

Внесок авторів. Бобрик М.І. — збір даних, аналіз літератури, написання і дизайн статті, редакція, переклад; Комісаренко Ю.І. — ідея роботи та консультації при редактуванні статті.

Список літератури

1. Grygorieva N, Tronko M, Kovalenko V, et al. Diagnosis, prevention and treatment of vitamin D deficiency in adults: Ukrainian experts consensus statement. *Pain, Joints, Spine*. 2023;13(2):60–76. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.368.
2. Kohut AO, Chaban OS, Dolynskyi RG, et al. The Features of Posttraumatic Stress Disorder Development in Patients with Diabetes Mellitus 2 Type. *Wiad Lek*. 2022;75(8):1903–1907. doi: 10.36740/WLek202208115.
3. Grygorieva NV, Solonenko TYu, Musiienko AS, Bystrytska MA. Vitamin D deficiency during the COVID-19 pandemic and war in Ukraine. *Bol', sustavy, pozvonochnik*. 2023;13(1):7–14. doi: 10.22141/pjs.13.1.2023.352 (in Ukrainian).
4. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, et al. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients*. 2022;14(7):1483. doi: 10.3390/nu14071483.
5. Grygorieva NV, Musiienko AS, Bystrytska MA, Solonenko TYu. Deficiency and insufficiency of Vitamin D in the Ukraine — update 2022. *Fiziol Zh*. 2022;68(6):51–59. doi: 10.15407/fz68.06.051 (in Ukrainian).
6. Kohut AO, Chaban OS, Burdeinyi AO, et al. Post-COVID Cognitive Impairment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Wiad Lek*. 2022;75(8):1895–1899. doi: 10.36740/WLek202208113.
7. Bobryk MI, Tutchenko TM, Sidorova IV, Burka OA, Krotky OI, Serbeniuk AV. Insulin resistance in the XXI century: multimodal approach to assessing causes and effective correction. *Reproductive endocrinology*. 2021;(62):97–103. doi: 10.18370/2309-4117.2021.62.97-103 (in Ukrainian).
8. Khudayar M, Nadeem A, Lodi M, et al. The Association Between Deficiency of Vitamin D and Diabetes Mellitus Type 2. *Cureus*. 2022;14(2):e22221. doi: 10.7759/cureus.22221.
9. Bikle DD. Vitamin D: Newer concepts of its metabolism and function at the basic and clinical level. *J Endocr Soc*. 2020;4(2):bvz038. doi: 10.1210/jendso/bvz038.
10. Carlberg C. Vitamin D in the Context of Evolution. *Nutrients*. 2022;14(15):3018. doi: 10.3390/nu14153018.
11. Tuckey RC, Cheng CYS, Slominski AT. The serum vitamin D metabolome: What we know and what is still to

discover. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;Feb;186:4–21. doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.09.003.

12. Bobryk M. Psychological and medical problems caused by distress of war in patients with type 2 diabetes. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery.* 2024;3:17–22. doi: 10.30978/CEES-2024-3-17 (in Ukrainian).

13. Seraphin G, Rieger S, Hewison M, Capobianco E, Lisse TS. The impact of vitamin D on cancer: A mini review. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2023;Jul;231:106308. doi: 10.1016/j.jsbmb.2023.106308.

14. Memon A, Baig S, Farooqi HA, Habib FZ. Diabetico-protective role of Vitamin D. *Pakistan Journal of Medicine and Dentistry.* 2018;7(04):60–65. Режим доступу: https://www.researchgate.net/publication/330924998_DIABETICO-PROTECTIVE_ROLE_OF_VITAMIN_D.

15. Bobryk M, Pankiv V, Yerokhovych V, et al. Dynamics of cortisol levels and the state of vitamin D supply during the full-scale war in Ukraine in patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology (Ukraine).* 2024;20(7):529–533. doi: 10.22141/2224-0721.20.7.2024.1452 (in Ukrainian).

16. Wu J, Atkins A, Downes M, Wei Z. Vitamin D in Diabetes: Uncovering the Sunshine Hormone's Role in

Glucose Metabolism and Beyond. 2023;15(8):1997. doi: 10.3390/nu15081997.

17. Grant WB, Boucher BJ. Randomized controlled trials of vitamin D and cancer incidence: a modeling study. *PLoS One.* 2017;12(5):e0176448. doi: 10.1371/journal.pone.0176448.

18. Estébanez N, Gómez-Acebo I, Palazuelos C, Llorca J, Dierssen-Sotos T. Vitamin D exposure and Risk of Breast Cancer: a meta-analysis. *Sci Rep.* 2018;8(1):9039. doi: 10.1038/s41598-018-27297-1.

19. Chaban OS, Khaustova OO. Medical and psychological consequences of war distress in Ukraine: what do we expect and what should be taken into account when providing medical aid. *UMJ.* 2022;4(150):4–15. doi: 10.32471/umj.1680-3051.150.232297 (in Ukrainian).

20. Rosenbaum S, Stubbs B, Ward PB, Steel Z, Lederman O, Vancampfort D. The prevalence and risk of metabolic syndrome and its components among people with posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2015;64(8):926–33. doi: 10.1016/j.metabol.2015.04.009.

Отримано/Received 03.01.2025

Рецензовано/Revised 14.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 19.02.2025

Information about authors

Maryna Bobryk, MD, DSc, PhD, Associate Professor, Endocrinology Department, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-7477-213X>
Yulia Komisarenko, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Endocrinology, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-9912-487>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. Bobryk M.I. — data collection, literature analysis, article writing and design, editing, translation; Komisarenko Y.I. — idea of the work and consultation during editing the article.

M.I. Bobryk, Y.I. Komisarenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Age and gender characteristics of vitamin D status in patients with type 2 diabetes mellitus during the full-scale war in Ukraine

Abstract. Background. Considering the changes in the population's lifestyle during the Russian-Ukrainian war, it is relevant to study vitamin D levels in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in dynamics during the war. The study *aimed* to assess the status of vitamin D in different age and sex groups of patients with T2DM during the full-scale war in Ukraine compared to the pre-war status. **Materials and methods.** In 2021–2024, a study of 1256 patients with T2DM aged 19–75 years. Vitamin D status was assessed by measuring serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) in the morning on an empty stomach using an immunochemiluminometric method. **Results.** The level of (25(OH)D) in 2021 was significantly higher in all age categories of patients with T2DM and corresponded to vitamin D insufficiency. For the age category 25–44 years, significantly lower levels of 25(OH)D were found in 2022, 2023 and 2024 compared to those examined in 2021. For the age

category 45–59 years, the average level of 25(OH)D in 2022 was lower compared to other periods. For the age category 60–75 years, the average level of 25(OH)D in 2023 was lower than in 2024. In the youngest group of patients aged 19–24 years, 25(OH)D levels ranged from 38.7 to 77.4 nmol/L, covering both D deficiency and D insufficiency found during 2021–2024. The 60–75 age group had the highest mean 25(OH)D level in 2024: 73.3 nmol/L. The mean 25(OH)D level in women with T2DM in 2024 was slightly higher than in men. **Conclusions.** 25(OH)D level in 2021 was significantly higher in all age categories of patients with T2DM compared to 2022–2024 and corresponded to vitamin D insufficiency. The highest average level of 25(OH)D in 2024 was in T2DM patients aged 60–75 years.

Keywords: diabetes mellitus type 2; vitamin D; 25(OH)D; age; sex; war

Коваленко В.М.^{1,2}, Крилова А.С.¹

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Вивчення ефективності застосування подвійної дози екстракту кореня імбиру для лікування остеоартриту колінних суглобів та кистей

Резюме. Актуальність. Остеоартрит є найпоширенішою формою артриту та основною причиною інвалідності. Одним із перспективних препаратів для його лікування є екстракт кореня імбиру, оскільки наявні дані щодо його знеболювальних та протизапальних властивостей. **Мета** дослідження: вивчити ефективність та безпеку подвійної дози екстракту кореня імбиру у пацієнтів з остеоартритом колінних суглобів та суглобів кистей. **Матеріали та методи.** Проведено дослідження за участю 58 пацієнтів (11 чоловіків та 47 жінок) віком 30–80 років, які страждали на остеоартрит (32 особи з остеоартритом колінних суглобів та 26 хворих з остеоартритом кистей). Пацієнти приймали фітопрепарат стандартизованого екстракту кореня імбиру в дозі 1200 мг на добу протягом 6 місяців. Методи дослідження: загальноклінічні, анкетування, лабораторні (визначення показників ліпідного, вуглеводного обміну, печінкових маркерів), інструментальні (рентгенологічне дослідження колінних суглобів, ультразвукове дослідження суглобів), методи біомедичної статистики. **Результати.** На фоні лікування екстрактом кореня імбиру у хворих з остеоартритом колінних суглобів отримано статистично вірогідне зниження вираженості болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) на 60 % ($p < 0,05$), вірогідне ($p < 0,05$) зменшення кількості загострень захворювання, тривалості загострень у днів та кількості днів прийому нестероїдних протизапальних засобів. У хворих з остеоартритом кистей також отримано статистично вірогідне ($p < 0,05$) зменшення інтенсивності больового синдрому за ВАШ (на 33 %), індексом FHOA (на 28 %) та показниками анкети AUSCAN (біль і функціональна активність). Також встановлено зменшення сумарного бала синовіту та доплерівської активності за даними УЗД проксимальних міжфалангових суглобів II–IV пальців. Підтверджено хорошу переносимість екстракту кореня імбиру у дозі 1200 мг на добу за показниками опитувальників RSI та SODA. **Висновки.** Результати дослідження свідчать про те, що збільшена доза екстракту кореня імбиру (1200 мг на добу) є ефективною та безпечною для лікування остеоартриту колінних суглобів та кистей.

Ключові слова: остеоартрит; гонартрит; остеоартрит кистей; екстракт кореня імбиру

Вступ

Остеоартрит (ОА) — найпоширеніше захворювання суглобів, за якого відмічається втрата не тільки суглобового хряща, але й усіх структур суглоба (субхондральна кістка, зв'язки, суглобова капсула, синовіальна оболонка, періартикулярні м'язи й зв'язки), що, безумовно, спричиняє розвиток інвалідності у пацієнтів. Американський коледж ревматології (American College of Rheumatology) та Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги (National Institute for Health and Care Excellence) рекомендують як фармакологічне лікування для зменшення вираженості болю та запалення застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [1, 2]. Проте часте та тривале застосування цих ліків призводить до ускладнень та розладів, пов'язаних зі шлунково-кишковим трактом (ШКТ) [3]. Тому пошуки альтернативних шляхів зменшення вираженості запалення залишаються актуальними і на сьогодні.

Зараз існують повідомлення про те, що препарати рослинного походження здатні відігравати важливу роль у пригніченні запалення, серед них екстракт кореня імбиру. У 2020 році було проведено дослідження, яке вивчало вплив спільного прийому імбиру з екстрактом

Зараз існують повідомлення про те, що препарати рослинного походження здатні відігравати важливу роль у пригніченні запалення, серед них екстракт кореня імбиру. У 2020 році було проведено дослідження, яке вивчало вплив спільного прийому імбиру з екстрактом

куркуми та чорного перцю на рівень простагландинів у хворих з ОА колінного суглоба порівняно з напроксеном. Дослідження включало 60 учасників з різними ступенями ОА й продемонструвало, що вищезазначена рослинна комбінація, яку приймали двічі на добу протягом 4 тижнів, мала подібний до напроксену ефект на рівні простагландинів в осіб з ОА колінного суглоба [4]. З метою вивчення ефективності екстракту кореня імбиру виконано систематичний огляд [5] та проведено метааналізи [5, 6].

Результати досліджень показують дозозалежний ефект екстрактів кореня імбиру для лікування болю, причому не лише у хворих з ОА, а й за таких проявів больового синдрому, як дисменорея, синдром подразненого кишечника та післяопераційний больовий синдром. Отже, 7 досліджень, включених до кількісного метааналізу, показали лінійний дозозалежний статистично вірогідний взаємозв'язок, що було доведено за допомогою діаграми розсіювання між розміром ефекту для кожного дослідження та загальною дозою екстракту імбиру, прийнятою пацієнтами за добу [7]. Це дослідження показало, що використання більших доз екстракту імбиру (зокрема, 1500–2000 мг/д), як правило, демонструє більш виражену гіпоалгезію згідно з розрахованим коефіцієнтом детермінації $R^2 = 0,71$, а саме передбачає високий відсоток зв'язку між цими величинами (зниження болю та доза екстракту імбиру) [7]. Тому, з огляду на попередні дослідження, можна припустити ефективність та безпеку застосування подвійної дози екстракту кореня імбиру (1200 мг/д) для лікування ОА колінних суглобів та суглобів кистей.

Мета дослідження: вивчити ефективність та безпеку подвійної дози екстракту кореня імбиру у пацієнтів з ОА колінних суглобів та суглобів кистей.

Матеріали та методи

Дизайн

Дослідження проводили за обмеженою програмою, і воно було виконане на таких клінічних базах: 1) кафедра терапії та ревматології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика; 2) відділ некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України».

Популяція

Для вивчення ефективності подвійної дози екстракту кореня імбиру проведено дослідження за участю 58 пацієнтів (11 чоловіків та 47 жінок), що страждали на ОА колінних суглобів чи суглобів кистей. 32 пацієнти (7 чоловіків та 25 жінок) страждали на гонарtrit, 26 пацієнтів — на ОА кистей (4 чоловіки та 22 жінки).

Критерії включення в дослідження: підписана добровільна інформована згода на участь у дослідженні; діагноз ОА колінних суглобів, що відповідає критеріям ACR/EULAR, чи діагноз ОА кистей, що відповідає критеріям ACR/EULAR; чоловіки та жінки віком

30–80 років; біль у суглобах не менше ніж 15–30 діб, загальні симптоми захворювання — не менше ніж 6 місяців; рентгенологічне підтвердження діагнозу ОА (за Kellgren-Lawrence I–III ст.); оцінка за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) при ходьбі 4 см і більше; оцінка за функціональним індексом для ОА кистей (FHOA) більше за 10 балів.

Критерії виключення: гіперчутливість до досліджуваного препарату; біль при ходьбі за ВАШ менше від 4 см; індекс Лекена менше від 4 балів; одночасне застосування інших препаратів для лікування ОА; виражені супутні захворювання (загострення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, захворювання органів кровотворення, тяжкі інфекційні захворювання, печінкова, ниркова недостатність, клінічно значущі стадії серцево-легеневої недостатності); наявність злоякісних новоутворень; відмова від участі в дослідженні; участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні; індекс симптомів рефлюксу (RSI) ≥ 13 балів; сумарний показник тяжкості диспепсії (SODA) > 100 балів.

Дослідження виконували в межах ініціативно-пошукової НДР «Вивчення впливу супутньої патології на перебіг остеоартрозу та підбір відповідно оптимальної його терапії», ухвалення етичної комісії від 04.06.2018, протокол № 6.

Методи дослідження

Діагноз ОА встановлювали за критеріями ACR 1986 року та EULAR 2010 року перегляду. Усім пацієнтам з гонарtritом проводили рентгенологічне дослідження колінних суглобів у прямій (передньозадній) і боковій проєкціях за допомогою стаціонарного рентгенівського приладу Sirescop CX (BAT «Київський завод реле та автоматики», Україна, 1999) у положенні стоячи без навантаження на досліджуваний суглоб, при згинанні колінного суглоба на 30°. Стадію ОА визначали за класифікацією Kellgren-Lawrence. Усім пацієнтам з ОА кистей проводили рентгенологічне дослідження кистей у прямій проєкції.

Для оцінки больового синдрому та функціонального стану обстежуваних використовували валідовані опитувальники згідно з рекомендаціями з діагностики ОА для практичних лікарів [8]. Інтенсивність суглобового синдрому оцінювали за ВАШ у сантиметрах [9]. Крім того, підраховували кількість загострень ОА та середню кількість днів прийому НПЗП до та під час спостереження.

Інтенсивність больового синдрому, вираженість скутості та функціональну активність кистей оцінювали за допомогою опитувальника AUStralian CANadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN), який містить 15 запитань і оцінює біль (5 запитань), скутість (1 запитання) і функцію (9 запитань) протягом попередніх 48 годин. Усі відповіді оцінювали за шкалою від 0 (відсутність) до 4 (ознака надзвичайно виражена).

За допомогою функціонального індексу для ОА кистей (Functional Index for Hand OsteoArthritis, FHOA) оцінювали ступінь функціональних порушень, пов'я-

заних з ОА дрібних суглобів (від 0 (відсутність функціональних порушень) до 30 балів (максимальне порушення)). Опитувальник складається з 10 запитань, оцінених за 4-бальною шкалою, загальна сума балів коливається від 0 до 30, показник у 5 балів дає можливість розрізнити симптоматичних та несимптоматичних пацієнтів.

Для оцінки синовіту використовували ультразвуковий прилад Medison (Medison Co., Ltd, Корея, 2003) з лінійним датчиком 6–15 МГц, попередньо налаштованим на сіру шкалу, та енергетичний доплер (Power Doppler; частота повторення імпульсів 0,6 кГц, частота 7,7 МГц). За допомогою ультразвукового дослідження оцінювали з двох сторін перший плюснефаланговий суглоб (СМC1), дистальні і проксимальні міжфалангові суглоби. Суглоби сканували дорсально, у поздовжній проекції, від радіальної до ліктьової сторони. Додаткове поперечне сканування проводили за наявності сумнівного результату. Синовіт, остеопіти та активність запалення у суглобах за Power Doppler оцінювали за напівкількісними шкалами 0–3 відповідно до атласу [10].

Для оцінки побічних явищ з боку ШКТ використовували індекс симптомів рефлюксу (Reflux Symptom Index, RSI) та опитувальник оцінки тяжкості диспепсії (SODA).

Індекс симптомів рефлюксу широко використовують як напівкількісний інструмент для оцінки симптомів, пов'язаних з ларингофарингеальним рефлюксом [11]. Він складається з 9 запитань, оцінку стану проводять за шкалою від 0 (немає проблем) до 5 (серйозна проблема), з максимальним загальним балом 45. Показник RSI ≥ 13 балів є клінічно значущим і може свідчити про рефлюксну хворобу.

Опитувальник оцінки тяжкості диспепсії (Severity of Dyspepsia Assessment) використовують для визначення стану здоров'я, пов'язаного з диспепсією. Він оцінює три домени — інтенсивність болю (6 елементів), небажові симптоми (7 елементів) і задоволеність здоров'ям, пов'язану з диспепсією (4 елементи) [12].

Також для оцінки переносимості препарату всім хворим, включеним у дослідження, проводили лабораторні дослідження: загальний аналіз крові та сечі, глюкоза крові (ммоль/л), біохімічний аналіз крові з визначенням рівнів білірубину (мкмоль/л), креатиніну (мкмоль/л), АлАТ, АсАТ (МО), сечовини (ммоль/л), ревматоїдного фактора. Кров для біохімічного дослідження брали з ліктьової вени після 12-годинного голодування. Усі біохімічні дослідження проводили до початку лікування та через 6 місяців терапії.

Методи лікування

Пацієнти приймали фітопрепарат стандартизованого екстракту кореня імбиру у дозі 1200 мг 1 раз на добу протягом 6 місяців. З огляду на наявність вираженого больового синдрому на початку лікування у деяких хворих виникла необхідність призначення НПЗП, зважаючи на те, що екстракт кореня імбиру має уповільнений початок дії.

Статистичні методи

Відповідність розподілу даних клінічного дослідження закону нормального розподілу перевіряли за допомогою тесту Колмогорова — Смірнова. Для опису даних використовували медіану та міжквартильний інтервал (Me, IQR). Оскільки отримані результати мали відхилення від нормального розподілу варіаційного ряду, для порівняння груп нами використано непараметричні методи статистики — критерій Вілкоксона (для залежних груп). Застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера Microsoft Excel 2007 (Microsoft) і комп'ютерні програми для статистичного аналізу та оброблення даних SPSS Statistics 20 (IBM, США).

Результати

Ефективність екстракту кореня імбиру у хворих на гонартрит

У табл. 1 наведена загальна характеристика обстежених хворих на гонартрит. Більшість пацієнтів мали II рентгенологічну стадію ОА за Kellgren-Lawrence, серед супутньої патології переважала гіпертонічна хвороба, та 59 % пацієнтів мали метаболічний синдром.

На початку дослідження у хворих з гонартритом показник за ВАШ при ходьбі становив 7,00 (IQR 7,00–8,00) см, а наприкінці лікування — 2,7 (IQR 3,00–4,80) см, відмінності показників були статистично значущими, інтенсивність больового синдрому зменшилась на 60 %.

На початку лікування кількість загострень ОА за останні 6 місяців у хворих, яким призначали екстракт кореня імбиру, становила у середньому 5,0 (IQR 4,0–5,0) порівняно з 4,0 (IQR 3,0–4,8) за 6 місяців лікування. Середня тривалість днів прийому НПЗП у групі хворих за весь період спостереження (6 місяців) становила 24,00 (IQR 23,50–46,75) доби та була нижчою ($p < 0,001$), ніж за 6 місяців до початку лікування (48,00 (IQR 43,00–56,00) доби), її оцінювали на основі анамнезу пацієнтів, які надавали інформацію за 6 місяців до початку лікування.

Таблиця 1. Загальна характеристика обстежених хворих

Показник	Me	IQR
Кількість хворих: чоловіки/жінки		32 7/25
Вік, роки	60,0	51,0–71,0
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,66	25,1–37,3
Тривалість захворювання, роки	6,0	2,0–10,0
Розподіл хворих за стадією ОА, n (%): I ст. II ст. III ст.		6 (18,75) 22 (68,75) 4 (12,5)
Супутні захворювання, n (%): ожиріння гіпертонічна хвороба ішемічна хвороба серця цукровий діабет метаболічний синдром варикозне розширення вен нижніх кінцівок		30 (93) 31 (96) 29 (90) 6 (18) 19 (59) 2 (6)

Таблиця 2. Кількість загострень захворювання за останній місяць, тривалість загострень і кількість днів прийому НПЗП протягом останнього місяця дослідження

Показник	До лікування		Через 6 місяців лікування	
	Me	IQR	Me	IQR
Кількість загострень протягом останнього місяця	1,0	1,0–2,0	0,0*	0,0–1,0
Тривалість загострення протягом останнього місяця, днів	7,0	5,0–10,0	2,0*	2,0–3,0
Кількість днів прийому НПЗП за останній місяць	7,0	5,0–10,0	2,0*	2,0–3,0

Примітка: тут і в табл. 2–4: для оцінки даних використовували критерій Вілкоксона ($p < 0,05$ — відмінності вірогідні).

Кількість загострень ОА в групі хворих, яким призначали екстракт кореня імбиру, протягом останнього місяця до початку лікування становила 1,00 (IQR 1,00–2,00) порівняно з 0,00 (IQR 0,00–1,00) протягом останнього (шостого) місяця застосування препарату. Середня тривалість днів прийому НПЗП протягом останнього місяця становила 2,00 (IQR 2,00–3,00) дня (табл. 2) та була вдвічі нижчою ($p < 0,001$), ніж до початку спостереження. Тривалість загострення теж зменшилась у 2 рази (з 7,00 (IQR 5,00–10,00) до 2,00 (IQR 2,00–3,00) доби).

Таким чином, на основі отриманих результатів дослідження у пацієнтів з ОА колінних суглобів, що лікувалися екстрактом імбиру, було встановлено зменшення інтенсивності болю, зменшення кількості загострень ОА та їх тривалості. Проведена терапія показала виражений протизапальний ефект — скорочення днів прийому НПЗП.

Ефективність екстракту кореня імбиру у хворих на остеоартрит кистей

Як зазначалось вище, у дослідженні окремо нами було виділено групу хворих на остеоартрит кистей, у якій вік пацієнтів становив 57,00 (IQR 46,00–71,00) року, тривалість захворювання — 5,00 (IQR 3,00–10,00) року. Індекс маси тіла пацієнтів при включенні в дослідження становив 30,12 (IQR 28,20–34,37) кг/м².

На початку дослідження у хворих показник за ВАШ становив 6,20 (IQR 5,50–7,80) см, а наприкінці ліку-

вання — 4,0 (IQR 2,9–6,6) см, відмінності показників були статистично значущими. За даними ВАШ, інтенсивність больового синдрому у пацієнтів з ОА кистей зменшилась на 33 % (табл. 3).

Аналізуючи показники тяжкості ОА кистей за індексом FHOA (табл. 3), ми встановили вірогідні відмінності показників до та після проведеної терапії екстрактом кореня імбиру. На початку лікування індекс FHOA становив 14,00 (IQR 12,00–16,00) бала, через 6 місяців — 10,00 (IQR 8,00–10,00) бала, а отже, зменшився на 28 %. Крім того, оцінюючи динаміку показників індексу AUSCAN, ми виявили вірогідне їх зниження після проведеної терапії порівняно з показниками до лікування (табл. 3).

На початку дослідження у пацієнтів не спостерігалось синовіту 3-го ступеня або вираженої доплерівської запальної активності, хворі мали переважно помірний або мінімальний ступінь гіпертрофії синовії та мінімальний ступінь доплерівської активності, що відповідав 1–2 балам синовіту. Як видно із табл. 4, після проведеного лікування екстрактом кореня імбиру сумарний бал синовіту статистично вірогідно знизився для дистальних та проксимальних міжфалангових суглобів II–IV пальців. Таку ж динаміку спостерігали і з доплерівською активністю в зазначених суглобах. Тенденція до зменшення синовіту в основі I пальця кисті була відмічена, проте статистично значущою не була.

Таблиця 3. Динаміка суглобових індексів у хворих на остеоартрит кистей при лікуванні екстрактом кореня імбиру

Показники	До лікування		Після лікування	
	Me	IQR	Me	IQR
ВАШ, см	6,2	5,5–7,8	4,0*	2,9–6,6
FHOA (шкала 0–30), бали	14,0	12,0–16,0	10,0*	8,0–10,0
AUSCAN (біль), бали	8,2	4,0–12,2	4,4*	2,0–5,0
AUSCAN (функція), бали	12,6	10,2–17,4	7,0*	7,0–8,0

Таблиця 4. Динаміка показників УЗД у хворих на ОА кистей при лікуванні екстрактом кореня імбиру

Показник	До лікування		Після лікування	
	Me	IQR	Me	IQR
Сумарний бал синовіту	2,1	1,7–2,5	1,6*	1,3–2,1
Сумарна оцінка запальної активності за Power Doppler, бали	1,0	0,0–4,0	0,0*	0,0–2,0
Синовіт у СМС1, сіра шкала, бали	2,2	1,3–3,7	1,9	1,0–3,4
Запальна активність у суглобах, СМС1, Power Doppler, бали	1,00	0,85–2,39	1,00	0,00–2,00

Таблиця 5. Динаміка показників диспесії на фоні лікування екстрактом кореня імбиру

Показник	До лікування		Після лікування	
	Me	IQR	Me	IQR
RSI, бали	3,0	1,0–8,0	3,0	1,0–8,0
Сумарний показник SODA, бали	29,0	17,0–35,0	30,0	18,0–35,0
SODA (небольові симптоми), бали	7,0	7,0–8,0	7,0	7,0–8,0
SODA (біль), бали	14,0	2,0–18,0	16,0	4,0–18,0
SODA (задоволеність здоров'ям, пов'язана з диспесією), бали	8,0	7,0–9,0	8,0	7,0–9,0

Безпека застосування подвійної дози екстракту кореня імбиру у хворих на остеоартрит

На тлі лікування екстрактом кореня імбиру нами не було виявлено статистично значущої динаміки таких лабораторних показників, як сироватковий рівень білірубину, АЛТ, АСТ, креатиніну, сечової кислоти та глюкози, які в більшості пацієнтів були в нормі до включення у дослідження. Також ми не спостерігали негативних змін показників RSI та SODA після лікування порівняно з показниками на початку дослідження, зокрема, для небольових та больових ознак, а також задоволеності лікуванням (табл. 5).

Таким чином, у нашому дослідженні не було відмічено негативної динаміки лабораторних показників ліпідного обміну, білірубину, печінкових маркерів, креатиніну, що свідчить про можливість безпечного застосування препарату у пацієнтів із супутньою патологією. Також не спостерігалось негативних статистично вірогідних змін показників RSI та SODA, що свідчить про відсутність негативного впливу на ШКТ.

Обговорення

Незважаючи на те, що ОА є давно відомим захворюванням суглобів, триває пошук нових, альтернативних методів його лікування. Так, маємо рекомендації не лише з фармакологічного лікування ОА, а й з нефармакологічного [13], також продовжуються дослідження щодо патогенезу цього захворювання. Прозапальні цитокіни є ключовими факторами, які сприяють підвищенню генерації медіаторів запалення в суглобах [14]. Це, у свою чергу, призводить до збільшення синтезу ферментів, які руйнують матрикс суглобового хряща. Як наслідок, хрящ ще більше пошкоджується, що призводить до прогресування ОА [15].

З давніх давен рослини використовувалися як джерело ліків, і на сьогодні близько 70 000 видів досліджено на предмет їх потенціалу як терапевтичних засобів [16]. Рослинні препарати викликали чималий інтерес як інноваційні терапевтичні методи лікування захворювань суглобів, зокрема й ОА. Повідомлялося, що деякі екстракти лікарських рослин і їх окремі сполуки мають потужні протизапальні та антиоксидантні властивості, а також анаболічний потенціал [16]. Серед таких середників і екстракт кореня імбиру.

Численні сприятливі ефекти імбиру дають змогу пропонувати багатообіцяючі варіанти для доповнення усталених підходів до лікування ОА. Серед його ефектів селективне пригнічення циклооксигенази-2, синтезу

простагландину-2, інтерлейкіну (ІЛ) 1 та 2, лейкотрієнів; активація синтезу ІЛ-4 та -10, уповільнення деструкції хрящової тканини, індукованої фактором некрозу пухлини α . Як результат, вищенаведені процеси забезпечують його хондропротективний ефект [17, 18].

Нещодавно проведено дослідження щодо ефективності екстракту кореня імбиру, отриманого шляхом випарювання активної речовини, при ОА колінних суглобів середнього ступеня тяжкості. Загалом 100 осіб були випадковим чином розподілені до груп, які отримували 1,6 г/д препарату протягом 12 тижнів або плацебо. Внаслідок проведеного лікування було виявлено статистично значуще зниження болю за ВАШ, індексу WOMAC і загальної оцінки пацієнта у групі прийому екстракту кореня імбиру порівняно з групою плацебо. Жодних істотних змін щодо безпеки не спостерігалось [19], що збігається з нашими результатами, проте у нашому дослідженні встановлена клінічна ефективність екстракту кореня імбиру в дещо меншому дозуванні. Використання добової дози 1,2 г протягом 24 тижнів призводило до позитивної динаміки показників суглобового синдрому, зниження кількості загострень ОА, тривалості загострень у днях та кількості днів прийому НПЗП не лише у хворих з ОА колінних суглобів, але й в окремій групі ОА кистей за показниками за ВАШ (на 33 %), індексом FІНОА (на 28 %) та показниками AUSCAN (біль та функціональна активність).

Визначення безпечної дози імбиру для уникнення токсичності є важливим у лікуванні ОА. У різних дослідженнях повідомлялося про різні дози імбиру, які використовують для лікування. Два дослідження показали, що споживання 750 мг імбиру двічі на добу може пригнічувати експресію кількох генів, пов'язаних із запаленням і активацією імунної системи, у пацієнтів з активним ревматоїдним артритом. Одночасно ці пацієнти отримували такі препарати, як метотрексат, гідроксихлорохін і преднізолон [18, 20]. Подібний протизапальний ефект спостерігали й у хворих з ОА. У них вживання 1 г/д імбиру протягом 3 місяців призводило до зниження синтезу прозапальних цитокінів [17]. На жаль, дані, які описують концентрацію активних речовин у готових екстрактах і композиціях, досі відсутні, і, отже, не дозволяють точно порівняти їх ефекти між собою [21]. Ця оцінка складна, оскільки аналізовані екстракти зазвичай містять різні кількості активних сполук залежно від методу екстракції. Оскільки склад і можливості екстракту кореня імбиру суворо залежать

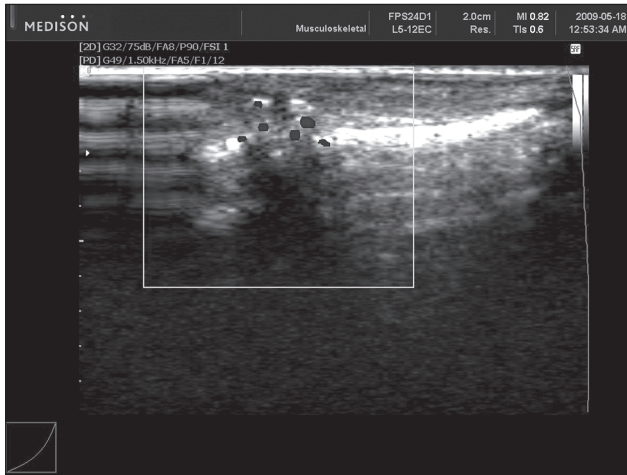


Рисунок 1. Ультразвукове дослідження IV дистального міжфалангового суглоба з латеральної сторони в поздовжній проекції до початку лікування

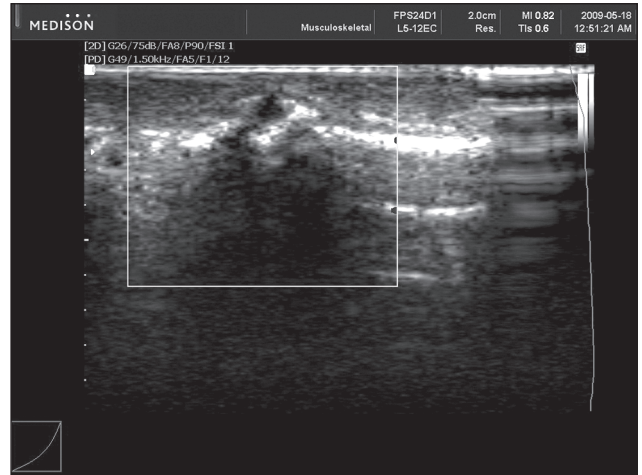


Рисунок 2. Ультразвукове дослідження IV дистального міжфалангового суглоба з латеральної сторони в поздовжній проекції після 6 місяців застосування екстракту кореня імбиру

від процесу екстракції, визначення точних технологічних методів отримання діючої речовини з імбиру та її концентрації (доза) має бути надзвичайно важливим [22]. Зазвичай доза екстракту кореня імбиру становить 200 мг тричі на добу (600 мг/д), тому наше дослідження є актуальним, адже ми вивчали і продемонстрували ефективність та безпеку збільшеного (1200 мг/д) дозування екстракту кореня імбиру.

Одним із корисних ефектів додавання до терапії ОА екстракту імбиру є низький ризик ускладнень під час лікування. У кожному з вищезгаданих досліджень імбир не викликав серйозних побічних ефектів. Лише в одному випадку була зареєстрована печія [24]. У нашому дослідженні ми перевіряли безпеку подвійної дози за допомогою показників рефлюксу (опитувальник RSI) та диспепсії (опитувальник SODA), попередньо відібравши пацієнтів з гастроінтестинальною патологією, і в результаті не отримали негативних висновків.

Застосування рослинних препаратів не повинно замінювати лікування основного захворювання, проте перевага протизапальних властивостей імбиру дозволяє використовувати його як допоміжну терапію, щоб зменшити локальне незначне запалення, зокрема при ОА, без необхідності збільшувати дози НПЗП [23].

При вивченні наукової літератури бачимо, що роль УЗД у діагностиці ОА неухильно зростала протягом останніх двох десятиліть. Проте його не так часто використовують у дослідженнях ефективності рослинних препаратів, хоча УЗД можна розглядати як додатковий інструмент поряд із рутинними методами досліджень [25]. У нашому дослідженні ми також використали цей метод на фоні призначення екстракту кореня імбиру й отримали статистично вірогідне зниження сумарного бала синовіту та доплерівської активності за УЗД суглобів кистей для дистальних та проксимальних міжфалангових суглобів II–IV пальців (рис. 1, 2).

Обмеження дослідження. Обмежуючими факторами стали розмір вибірки, відсутність контролю-

ної групи, нетривалий період лікування (6 місяців) та переважне включення жінок серед обстежених. Вищезазначене є підставою для подальших досліджень з оцінки ефективності та безпечності інших препаратів екстракту кореня імбиру у лікуванні хворих з ОА колінних суглобів та кистей, зокрема при різних дозах та концентрації активних речовин у готових екстрактах.

Висновки

У результаті проведеного дослідження отримано позитивну динаміку показників больового синдрому, зниження кількості загострень ОА, тривалості загострень у днях та кількості днів прийому НПЗП при застосуванні подвійної дози екстракту кореня імбиру для лікування ОА колінних суглобів і кистей. Крім того, підтверджено добру переносимість 1200 мг екстракту кореня імбиру на добу за показниками рефлюксу та диспепсії.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів та фінансової зацікавленості при проведенні дослідження та написанні статті.

Інформація про фінансування. Дослідження виконувалось у межах ініціативно-пошукової НДР «Вивчення впливу супутньої патології на перебіг остеоартрозу та підбір відповідно оптимальної його терапії» коштом державного фінансування.

Внесок авторів. Коваленко В.М. — концепція та дизайн дослідження; Крилова А.С. — збір матеріалів, аналіз даних та написання статті, редагування тексту.

Список літератури

1. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Rheumatol.* 2020 Feb;72(2):220-233. doi: 10.1002/art.41142.

2. Wood G, Neilson J, Cottrell E, et al. Osteoarthritis in people over 16: diagnosis and management — updated summary of NICE guidance. *BMJ*. 2023;380:24. doi: 10.1136/bmj.p24.
3. Xu Q, Chen B, Wang Y, et al. The effectiveness of manual therapy for relieving pain, stiffness, and dysfunction in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Pain Physician*. 2017 May;20(4):229-243. doi: 10.36076/pj.2017.243.
4. Heidari-Beni M, Moravejolahkami AR, Gorgian P, et al. Herbal formulation “turmeric extract, black pepper, and ginger” versus Naproxen for chronic knee osteoarthritis: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Phytother Res*. 2020 Aug;34(8):2067-2073. doi: 10.1002/ptr.6671.
5. Bartels EM, Folmer VN, Bliddal H, et al. Efficacy and safety of ginger in osteoarthritis patients: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Jan;23(1):13-21. doi: 10.1016/j.joca.2014.09.024.
6. Araya-Quintanilla F, Gutierrez-Espinoza H, Munoz-Yanez MJ, Sanchez-Montoya U, Lopez-Jeldes J. Effectiveness of Ginger on Pain and Function in Knee Osteoarthritis: A PRISMA Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*. 2020 Mar;23(2):E151-E161. PMID: 32214292.
7. Lakhan SE, Ford CT, Tepper D. 2015 Zingiberaceae extracts for pain: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J*. 2015 May 14;14:50. doi: 10.1186/s12937-015-0038-8.
8. Zhang W, Doherty M, Leeb BF, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jan;68(1):8-17. doi: 10.1136/ard.2007.084772.
9. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, et al. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63 Suppl 11:S240-52. doi: 10.1002/acr.20543.
10. Hammer HB, Iagnocco A, Mathiessen A, et al. 2016 Global ultrasound assessment of structural lesions in osteoarthritis: a reliability study by the OMERACT ultrasonography group on scoring cartilage and osteophytes in finger joints. *Ann Rheum Dis*. 2016 Feb;75(2):402-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206289.
11. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice*. 2002 Jun;16(2):274-7. doi: 10.1016/s0892-1997(02)00097-8.
12. Rabeneck L. Measuring dyspepsia-related health in randomized trials: the Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) and its use in treatment with NSAIDs and COX-2-specific inhibitors. *Rheumatology*. 2003 Nov; 42(3):iii32-iii39. doi: 10.1093/rheumatology/keg496.
13. Moseng T, Vliet Vlieland TPM, Battista S, et al. 2024 EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. May 15;83(6):730-740. doi: 10.1136/ard-2023-225041.
14. Geng R, Li J, Yu C, Zhang C, et al. Knee osteoarthritis: Current status and research progress in treatment (Review). *Exp Ther Med*. 2023 Aug 25;26(4):481. doi: 10.3892/etm.2023.12180.
15. Jha SK, Kumar B, Paudel KR, et al. The application of bioglass to treat osteoarthritis. *EXCLI J*. 2023 Dec 4;22:1232-1234. doi: 10.17179/excli2023-6613.
16. Buhrmann C, Honarvar A, Setayeshmehr M, et al. Herbal Remedies as Potential in Cartilage Tissue Engineering: An Overview of New Therapeutic Approaches and Strategies. *Molecules*. 2020 Jul 6;25(13):3075. doi: 10.3390/molecules25133075.
17. Mozaffari-Khosravi H, Naderi Z, Dehghan A, et al. Effect of ginger supplementation on proinflammatory cytokines in older patients with osteoarthritis: outcomes of a randomized controlled clinical trial. *J Nutr Gerontol Geriatr*. 2016 Jul-Sep;35(3):209-18. doi: 10.1080/21551197.2016.1206762.
18. Aryaeian N, Mahmoudi M, Shahram F. The Effect of Ginger Supplementation on IL2, TNF α , and IL1 β Cytokines Gene Expression Levels in Patients with Active Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. *Med. J. Islam. Repub. Iran*. 2019;33:154. doi: 10.34171/mjiri.33.154.
19. Baek HI, Shen L, Ha KC, et al. Effectiveness and safety of steamed ginger extract on mild osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Food Funct*. 2024 Sep 16;15(18):9512-9523. doi: 10.1039/d4fo01640h.
20. Aryaeian N, Shahram F, Mahmoudi M, et al. The effect of ginger supplementation on some immunity and inflammation intermediate genes expression in patients with active Rheumatoid Arthritis. *Gene*. 2019 May 25;698:179-185. doi: 10.1016/j.gene.2019.01.048.
21. Amorndoljai P, Taneepanichskul S, Niempoog S, et al. Comparative of Ginger Extract in Nanostructure Lipid Carrier (NLC) and 1% Diclofenac Gel for Treatment of Knee Osteoarthritis (OA). *J Med Assoc Thai*. 2017 Apr;100(4):447-56. PMID: 29911849.
22. Zhang Y. Studies on Compositions of Ginger Oleoresin by Su-Percritical CO₂ Extraction compare with ultrasonic solvent extraction. *Acad. J. Eng. Technol. Sci*. 2021;4(8):22-25. doi: 10.25236/AJETS.2021.040803.
23. Szymczak J, Grygiel-Górniak B, Cielecka-Piontek J. Zingiber Officinale Roscoe: the antiarthritic potential of a popular spice — preclinical and clinical evidence. *Nutrients*. 2024;16(5):741. doi: 10.3390/nu16050741.
24. Niempoog S, Pawa KK, Amatyakul C. The efficacy of powdered ginger in osteoarthritis of the knee. *J Med Assoc Thai*. 2012 Jan;95 Suppl 1:S59-64. PMID: 23964445.
25. Nevalainen MT, Uusimaa AP, Saarakkala S. The ultrasound assessment of osteoarthritis: the current status. *Skeletal Radiol*. 2023 Nov;52(11):2271-2282. doi: 10.1007/s00256-023-04342-3.

Отримано/Received 19.01.2025

Рецензовано/Revised 14.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 17.02.2025

Information about authors

V.M. Kovalenko, MD, DSc, PhD, Professor, Academician of the NAMNU, Head of the Department of therapy and rheumatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, General Director of State Institution "National Scientific Center "The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; President of the All-Ukrainian Association of Rheumatologists of Ukraine, <https://orcid.org/0000-0003-1565-9089>

A.S. Krylova, MD, PhD, Associate Professor at the Department of therapy and rheumatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-7953-187X>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The study was carried out within the framework of the initiative-exploratory research project "Studying the influence of concomitant pathology on the course of osteoarthritis and the selection of optimal therapy" with state funding.

Authors' contribution. V.M. Kovalenko — concept and design of the study; A.S. Krylova — collecting materials, analyzing data and writing the article, editing the text.

V.M. Kovalenko^{1,2}, A.S. Krylova¹

¹Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²State Institution "National Scientific Center "The M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Study of the effectiveness of applying a double dose of ginger root extract for the treatment of osteoarthritis of the knee joints and hands

Abstract. Background. Osteoarthritis is the most common form of arthritis and the main cause of disability. One of the promising drugs is ginger root extract, since there is a new data on its analgetic and anti-inflammatory properties. The *aim* of the study was to test effectiveness and safety of a double dose of ginger root extract treatment in patients with knee and hands osteoarthritis. **Materials and methods.** The study included 58 patients (11 men and 47 women) with osteoarthritis, aged 30 to 80 years, 32 patients had knee osteoarthritis and 26 patients — hand osteoarthritis. Patients were orally administered 1200 mg per day commercially available ginger extract for 6 months. Methods: general clinical, questionnaires (filling in adapted questionnaires), laboratory (cholesterol, blood glucose, bilirubin, ALT, AST, creatinine in the blood), instrumental studies (X-ray examination of joints, ultrasound examination of joints), methods of biomedical statistics. **Results.** Ginger root extract treatment resulted in a statistically significant decrease in the severity of pain according to visual

analogue scale (VAS) by 60 % ($p < 0.05$), a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in the number of attacks of knee osteoarthritis, the duration of attacks in days and the number of days NSAIDs intake. Beneficial effects of a double dose of ginger root extract are a statistically significant ($p < 0.05$) decrease in the intensity of the pain syndrome according to VAS by 33 %, the FIHOA index by 28 % and the AUSCAN pain, functional activity indices, a decrease in the total synovitis score and Doppler activity by ultrasound of the hand joints for the distal and proximal interphalangeal joints of the II–IV fingers. The tolerability of 1200 mg of ginger root extract per day was confirmed by reflux (RSI) and dyspepsia (SODA) questionnaires. **Conclusion.** Based on our study, it can be assumed that an increased dose of ginger root extract (1200 mg per day) may be effective and safe for the treatment knee and hand osteoarthritis.

Keywords: osteoarthritis; knee osteoarthritis; hand osteoarthritis; ginger root extract

ВЕРТА®

стандартизований екстракт кореня імбиру

ПРОТИ БОЛЮ
ТА ЗАПАЛЕННЯ В СУГЛОБАХ
ТА СПИНІ

1200 мг
на добу



Натуральні засоби з доведеною
ефективністю для підтримки здоров'я
суглобів та хребта

Галушко О.А.¹, Зенкіна Л.М.², Мохаммад М.Ю.³¹ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна²ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна³КНП «Вишгородська центральна районна лікарня» ВМР, м. Вишгород, Україна

Післяопераційне знеболювання у хворих на синдром старечої крихкості

Резюме. Актуальність. Збільшення частки людей похилого віку на планеті призвело до пропорційного збільшення кількості пацієнтів, які підлягають хірургічному лікуванню. У хірургічних пацієнтів старших вікових груп часто розвиваються геріатричні синдроми, одним з яких є синдром старечої крихкості (ССК). **Мета:** на основі аналізу сучасної наукової літератури висвітлити особливості проведення післяопераційного знеболювання у хворих на ССК. **Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети були проведені пошук і аналіз повнотекстових статей у базах даних PubMed, Web of Science, Google Scholar, Scopus. Пошук проводили за ключовими термінами «синдром старечої крихкості» та «післяопераційне знеболювання». Пошук включав рандомізовані контрольовані дослідження, систематичні огляди та метааналізи й охопив англомовні та україномовні публікації за останні 10 років (з грудня 2014 по грудень 2024 року). **Результати.** Загалом було виявлено та проаналізовано 262 публікації. Як показав аналіз джерел, для проведення післяопераційного знеболювання у хворих похилого віку з ССК велике значення має методика оцінки больового синдрому та раціональний вибір препаратів. Для оцінки вираженості больового синдрому у пацієнтів із ССК варто використовувати шкалу болю на обличчі та шкалу оцінки болю Міноборони і Міністерства у справах ветеранів США. При виборі методу знеболювання слід врахувати, що старіння впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку ліків, тому дози більшості сучасних засобів для знеболювання у хворих на ССК слід знизувати на 25–75 %, а власне знеболювання проводити в умовах ретельного кардіореспіраторного моніторингу. **Висновки.** У хворих на ССК план менеджменту болю в післяопераційному періоді повинен включати ретельну оцінку больового синдрому та курс післяопераційного лікування з адекватним полегшенням болю. Для більшості стратегій знеболювання в осіб похилого віку з ССК слід застосовувати концепцію «починати з максимально низької дози та збільшувати повільно».

Ключові слова: пацієнти похилого віку; синдром старечої крихкості; післяопераційне знеболювання; опіоїди; ненаркотичні аналгетики; моніторинг; огляд

Вступ

Населення планети невинно старіє. Кожна країна світу переживає зростання як кількості, так і частки осіб похилого віку серед населення. Літній вік характеризується появою кількох складних станів здоров'я, які зазвичай називають геріатричними синдромами. Одним з таких порушень є синдром старечої крихкості.

Синдром старечої крихкості (ССК, англ. *frailty* — крихкість, слабкість, немічність) — це асоційований із віком стан зниженого фізіологічного резерву та порушення функції багатьох систем, що проявляється як підвищена вразливість до гострих стресових факторів [1].

Збільшення частки осіб похилого віку та очікуваної тривалості життя призвело до пропорційного збільшення пацієнтів похилого віку, які підлягають хірургічному лікуванню.

Госпіталізований літній хірургічний пацієнт стикається з багатьма проблемами під час операції та періоду відновлення. Окрім самої операції, голодування, опіюїдні аналгетики, анестетики, інтраопераційна крововтрата, післяопераційний біль, нудота та блювання, незнайома лікарняна обстановка та знерухомлення під час післяопераційного періоду можуть бути тригерами, які призводять до збою раніше збалансованих, але слабких систем організму [2].

Больовий синдром — системний патологічний процес, який включає місцеву реакцію на ураження, передачу та сприйняття больового імпульсу, його психоемоційну оцінку й відповідну вегетативну та поведінкову реакцію організму. Частота больового синдрому підвищується з віком, досягаючи максимальних значень се-

ред осіб похилого віку, що пов'язано з наявністю супутніх захворювань у цій когорті пацієнтів [3]. Відповідно до статистичних даних, больовий синдром відзначають 20 % осіб віком > 60 років, більше половини чоловіків і майже 90 % жінок віком > 75 років [4].

Все це зумовлює необхідність вивчення особливостей оцінки та лікування післяопераційного болю у людей похилого та старечого віку, які мають захворювання, пов'язані з віком, а також геріатричні синдроми.

Мета роботи: на основі аналізу сучасної наукової літератури висвітлити особливості проведення післяопераційного знеболювання у хворих на ССК.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети були проведені пошук і аналіз повнотекстових статей у базах даних *PubMed*, *Web of Science*, *Google Scholar*, *Scopus*. Пошук виконували за ключовими термінами «синдром старечої крихкості» та «післяопераційне знеболювання». Пошук включав рандомізовані контрольовані дослідження, систематичні огляди й метааналізи та охопив англомовні й україномовні публікації за останні 10 років (з 12.2014 по 12.2024 року). З аналізу не виключали найбільш значущі статті, опубліковані до початку літературного пошуку.

Результати

Згідно з визначенням ВООЗ, стареча крихкість — це надзвичайна вразливість до ендогенних та екзогенних стресорів, що піддають людину більшому ризику негативних наслідків для здоров'я [5]. Нещодавно (у 2024 році) Товариство американської шлунково-кишкової та ендоскопічної хірургії (SAGES) та Європейська асоціація ендоскопічної хірургії (EAES) опублікували Рекомендації EAES/SAGES щодо оптимізації періопераційного догляду за особами похилого віку, в яких поняття «крихкість» (frailty) уточнюється як «стан підвищеної вразливості до стресу внаслідок пов'язаного зі старінням зниження резерву та функції багатьох фізіологічних систем» [6].

Термін «крихкість» часто використовують не тільки фахівці та деякі медичні працівники для опису літньої людини, яка виглядає слабкою, хиткою та має недостатню масу тіла [2]. Крихкість зростає з віком і є по-

ширеною серед населення. У систематичному огляді R.M. Collard та співавт., який охопив 61 500 осіб похилого віку, продемонстровано, що частота крихкості становить 4 % у віці 59–65 років, 9 % — у віці 75–79 років і 26 % — у віці понад 85 років із загальною зваженою поширеністю 10,7 % [7].

Враховуючи велику поширеність ССК серед пацієнтів похилого віку, що піддаються хірургічним втручанням, великого значення набуває раціональний вибір препаратів для знеболювання та методика оцінки больового синдрому у цих пацієнтів.

Оцінка больового синдрому у людей похилого віку

Зазвичай вираженість больового синдрому та ефект лікування оцінюють за допомогою простих інструментів, як-от самооцінка та оцінка болю за шкалами. Самооцінка є золотим стандартом для визначення болю. Самостійний звіт пацієнта є найбільш точним і надійним показником інтенсивності болю. Проте у хворих похилого віку, особливо за наявності ССК, часто доводиться використовувати додаткові інструменти оцінки, зокрема шкали.

Серед шкал для оцінки больового синдрому традиційно використовують візуально-аналогову шкалу (Visual Analogue Scale, VAS), числову оцінювальну шкалу (Neurological Rating Scale, NRS) або вербальну рейтингову шкалу (Verbal Rating Scale, VRS) [8, 9]. Проте пацієнтам із ССК часто складно чітко висловити свої відчуття й ранжувати їх за силою та впливом. У таких випадках варто застосовувати шкалу болю на обличчі та шкалу Міноборони і Міністерства у справах ветеранів.

Шкала болю на обличчі (Facial pain scale, FPS) складається з серії прогресивно засмучених виразів обличчя (рис. 1). Пацієнт вибирає обличчя, яке відображає тяжкість або інтенсивність його поточного болю. Психометрична оцінка FPS свідчить про те, що це надійна та дійсна альтернатива для оцінки інтенсивності болю в когнітивно незмінених хворих, а також у літніх пацієнтів із легкими та помірними когнітивними порушеннями. FPS придатна для використання в літніх пацієнтів з обмеженою освітою, низьким рівнем грамотності або дислексією [10], є надійною та валідною для оцінки болю в таких пацієнтів [11].



Рисунок 1. Шкала болю на обличчі (адаптовано за Herr K.A., Garand L., 2001)

У 2021 році Міністерство оборони США оголосило, що започатковує використання нової шкали болю — шкали оцінки болю Міноборони і Міністерства у справах ветеранів (Defense and Veterans Pain Rating Scale, DVPRS) [12]. Замість простої шкали вона включає:

- обличчя: вирази обличчя варіюють від усміхнених до дуже засмучених;
- кольори: зелений — без болю, потім перехід через спектр до червоного як для найгіршого можливого болю;
- цифри: 0 — відсутність болю, 10 — найгірший можливий біль (рис. 2).

Автори цієї шкали вважають, що поєднання аспектів багатьох інших шкал болю може дати медичному працівнику більше інформації для роботи [12]. Інформативність та зручність цієї шкали вже була підтверджена в кількох дослідженнях. Так, S.L. Safran та співавт. (2024) у період з лютого 2022 по січень 2023 року обстежили 232 пацієнти з больовим синдромом. Переважна більшість пацієнтів, навіть старше 75 років, віддали перевагу DVPRS над іншими шкалами та заявили, що шкала DVPRS проста у використанні [13].

Методи післяопераційного знеболювання

Адекватна післяопераційна аналгезія максимізує мобілізацію, зменшує час відновлення, ризик хронічного болю та скорочує тривалість перебування в лікарні в 6–8 разів [14]. Післяопераційне лікування болю у хворих із ССК залишається складним завданням у зв'язку зі значними обмеженнями у виборі безпечного препарату для знеболювання та труднощами в оцінці

болю, пов'язаними з когнітивними порушеннями, віковими ноцицептивними змінами тощо [15].

Хоча всі антагоністи больових рецепторів доступні для внутрішньовенного введення, багато з них не підходять для ослаблених літніх пацієнтів. В арсеналі лікарів є кілька опіоїдів для опіатних рецепторів, парацетамол — для центральної ЦОГ-3, ібупрофен — для ЦОГ-2, паракоксиб — для ЦОГ-2 і трамадол — для рецепторів норадреналіну та 5-гідрокситриптамину. Малі дози кожного препарату, що використовують разом і синергічно, можуть забезпечити хорошу аналгезію з меншими побічними ефектами [16, 17].

У пацієнтів літнього віку та хворих із ССК для контролю болю в умовах травми слід застосовувати мультимодальний аналгетичний підхід або збалансовану аналгезію, включно з блокадами регіонарних і периферичних нервів і нейроаксіальною аналгезією [18]. B. De Simone та співавт. (2024) рекомендують застосування мультимодальної аналгезії для літніх пацієнтів із травмами, включно з ацетаминофеном, габапентинами, нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), лідокаїновими пластирками, а також трамадолом і опіоїдами лише для проривного болю протягом найкоротшого періоду введення в найнижчій ефективній дозі [18].

Старіння впливає на фармакокінетику та фармакодинаміку ліків. При віковому погіршенні функції печінки та нирок збільшується тривалість дії препаратів, біотрансформація яких залежить від печінкового або ниркового кліренсу [15]. У разі призначення аналгетиків у пацієнтів літнього віку слід враховувати вікові фізіологічні зміни, втрату ефективності гомеостатичних

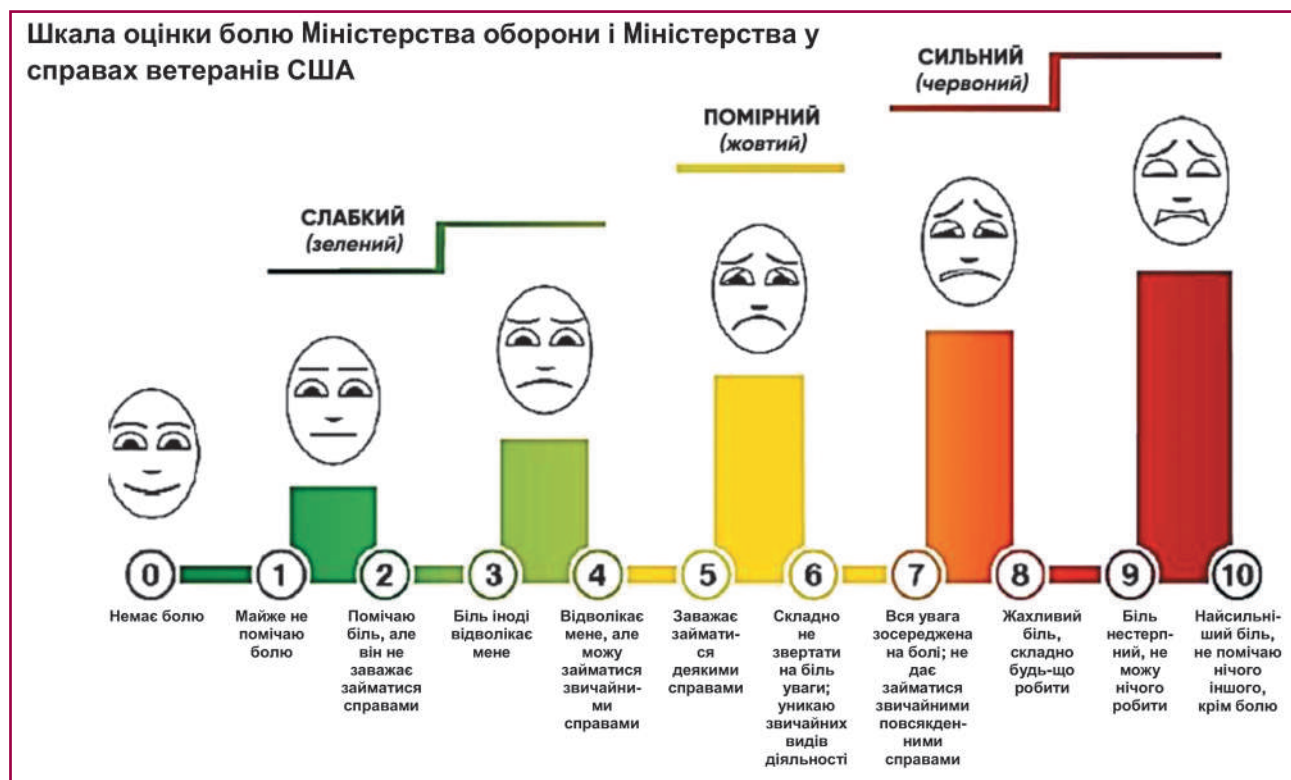


Рисунок 2. Шкала оцінки болю Міноборони і Міністерства у справах ветеранів США (DVPRS)

механізмів і фармакологічну взаємодію з хронічною терапією [19]. Ми підсумували відомості про особливості дії, небажані ефекти та рекомендовані дози основних груп препаратів, що використовують у післяопераційному періоді у хворих на старечу крихкість, і надали їх у табл. 1.

Опіоїди. Опіоїди є наріжним каменем у лікуванні пацієнтів із післяопераційним болем, і їх слід розглядати при помірному та сильному болю. Вони ефективні для контролю болю, але пов'язані з серйозними серцево-судинними подіями, гострим диспептичним синдромом із нудотою, блюванням і підвищеним ризиком дихальної недостатності [20]. Морфін та опіоїди є ефективними безпосередніми засобами, хоча літнім (крихким) пацієнтам із порушеною нирковою, дихальною та когнітивною функцією слід призначати їх з обережністю. Однак системні опіоїди часто призначають для післяопераційного знеболювання у літніх пацієнтів [16]. Як показали у своєму дослідженні E.D. Auckley та співавт., крихкі пацієнти, як правило, вживають майже всі опіоїди, призначені в післяопераційний період, тоді як пацієнти, які не мають станів крихкості, як правило, вживають набагато менше призначених опіоїдів. Це, очевидно, супроводжується підвищеним ризиком розвитку побічних ефектів та потенційно навіть зловживанням опіоїдами хворими зі старечою крихкістю [21].

В осіб похилого віку загальна потреба в опіоїдах знижена через зниження початкового об'єму розподілу та подовження періоду напіввиведення препаратів, а та-

кож через підвищену чутливість мозку до опіоїдів [15]. У хворих похилого віку з ССК чутливість до опіоїдів підвищується на 50 %, збільшуються прояви надмірної седатії [22].

Опіоїди можуть викликати розлади дихання під час сну, зокрема центральне апное сну (ЦАС) та гіпоксемію під час сну. Застосування опіоїдів підвищує ризик виникнення ЦАС та є дозозалежним. Для пацієнтів з ЦАС слід розглянути можливість зменшення загальної дози опіоїдів [23].

Не рекомендується застосування пероральних або трансдермальних сильних опіоїдів (морфіну, оксикодону, фентанілу, бупренорфіну, діаморфіну, метадону, трамадолу, петидину, пентазоцину) як терапії першої лінії для лікування помірного болю (з порушенням «знеболювальної драбини» ВООЗ) [22].

Якщо ж використання опіоїдів є необхідним, пропонується «починати з максимально низької дози та йти повільно», зі зниженням початкової дози на 25–50 % та віддаванням переваги пероральному, а не внутрішньовенному введенню [24].

Морфін. Незважаючи на ефективність морфіну, його слід обережно призначати літнім пацієнтам зі зміненою функцією нирок або дихальної системи та порушенням когнітивних функцій [17]. Застосування великих доз морфіну у хворих літнього віку, особливо за наявності ССК, може призвести до розвитку дихальної депресії та гіпотензії з розвитком циркуляторної недостатності та коматозного стану. При одночасному застосуванні з іншими препаратами, що чинять депресивну дію на

Таблиця 1. Особливості дії та рекомендовані дози засобів для післяопераційного знеболювання у хворих із старечою крихкістю

Препарат	Особливості дії в осіб похилого віку при старечій крихкості	Рекомендовані дози
Опіоїди		
Морфін	Зростає ризик пригнічення дихання та гіпотензії; центральне апное сну; надмірна седатія, іноді — марення; ризик звикання, залежності	0,02–0,03 мг/кг
Фентаніл	При застосуванні великих доз у виснажених та астеничних хворих можливий розвиток вторинної депресії дихання	0,5–1 мкг/кг
Трамадол	Можливі пригнічення дихання, седатія, судоми та серотоніновий синдром. У літніх пацієнтів віком від 75 років елімінація може подовжуватися	50 мг кожні 6–8 год
Ненаркотичні аналгетики		
Парацетамол	Ризик ушкодження нирок. Слід обмежити в осіб з крихкістю та осіб з ІМТ < 18 кг/м ² або хронічним захворюванням печінки (ризик гепатотоксичності)	300–500 мг кожні 4 год; добова доза до 2–3 г/добу
Диклофенак	Ризик ШКК та гострої ниркової недостатності, особливо на фоні гіповолемії; ризик тромбозів при хронічному прийомі; атипові небажані реакції: нефротичний синдром, порушення слуху, гастрит	<i>Per os</i> : 50 мг кожні 12 год
Метамізол	Рідкісні побічні ефекти: агранулоцитоз, алергічні реакції, артеріальна гіпотензія та погіршення функції нирок	500 мг кожні 6–8 год
Препарати різних груп		
Габалентин	У пацієнтів літнього віку частіше виникають сонливість, периферичні набряки, слабкість, а у разі зниження функції нирок потрібен індивідуальний підбір дози	300–1800 мг залежно від кліренсу креатиніну
Прегабалін	У пацієнтів літнього віку частіше виникають сонливість, сплутаність свідомості, збудження, неспокій, судоми; може бути необхідним зменшити дозу через порушення функції нирок	150–300 мг на добу за 2 або 3 прийоми
Димедрол	Підвищує психомоторну дисфункцію; ймовірні запаморочення, седатія та гіпотензія	Разова доза 10–30 мг

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; ШКК — шлунково-кишкова кровотеча.

центральною нервовою системою (ЦНС), як-от група бензодіазепінів, можливе посилення пригнічення ЦНС, що збільшує ризик седації, пригнічення дихання, коми та летального наслідку, тому дози та тривалість лікування слід обмежити. Розвиток побічних реакцій залежить від індивідуальної чутливості до опіоїдних рецепторів [23]. Пригнічення дихання з розвитком диспноє та періодичних апноє, як і посилення гіпотензії, частіше виникають при одночасному застосуванні морфіну з барбітуратами.

При застосуванні опіоїдів для лікування післяопераційного болю літнім пацієнтам слід розглянути можливість поступового зниження дози через високий ризик накопичення морфіну та подальшої надмірної седації, пригнічення дихання та марення [18].

У багатьох дослідженнях було показано, що збільшення інтраопераційного введення **фентанілу** та **гідроморфону** було пов'язано зі зниженням вираженості максимального болю в післяопераційному періоді. Зокрема, L.A. Santa Cruz Mercado та співавт. (2023) провели ретроспективне когортне дослідження 61 249 осіб, які перенесли операцію. Збільшення введення фентанілу було пов'язане з меншою частотою неконтрольованого болю; зменшенням кількості нових діагнозів хронічного болю, повідомлених через 3 місяці; зменшенням кількості виписаних рецептів на опіоїди через 30, 90 і 180 днів [25]. Щодо виснажених хворих та хворих із крихкістю слід зазначити, що при застосуванні високих доз у цих пацієнтів можливий розвиток вторинної депресії дихання, пов'язаної з виділенням фентанілу через 1–2 години після введення у просвіт шлунка і подальшою резорбцією [23].

У зв'язку з післяопераційною депресією дихання після застосування фентанілу хворі потребують нагляду після операції.

Трамадол є синтетичним анальгетиком центральної дії з двома синергетичними механізмами дії, справляє вплив як слабкий опіоїдний агоніст та інгібітор зворотного захоплення нейромедіаторів моноамінів. Анальгетична сила трамадолу становить приблизно одну десяту від морфіну, що робить його відносно безпечним анальгетиком. Потенційні побічні ефекти трамадолу включають нудоту, блювання, запор, свербіж і пригнічення дихання; однак вираженість цих симптомів мінімальна порівняно з традиційними опіоїдами [26]. На відміну від інших опіоїдів, трамадол не має клінічно значущого впливу на респіраторні чи серцево-судинні параметри. Трамадол може виявитися особливо корисним для людей похилого віку з ССК та пацієнтів із недостатньою серцево-легеневою функцією, включно з людьми з ожирінням і курцями, пацієнтами з порушенням функції печінки чи нирок. Проте у ослаблених пацієнтів із пригніченням дихання або при сумісному застосуванні з іншими депресантами ЦНС трамадол слід призначати з обережністю, оскільки можливий розвиток пригнічення дихання [23]. Крім того, використання трамадолу пов'язане з підвищеним ризиком післяопераційного делірію у пацієнтів старше 75 років

та серотонінового синдрому при одночасному застосуванні з інгібіторами моноаміноксидази [19].

Ненаркотичні анальгетики

Парацетамол (ацетамінофен) є жарознижувальним і болезаспокійливим засобом центральної дії, він широко використовується в післяопераційному періоді, часто — у цілодобовому режимі, щоб максимізувати його анальгетичну ефективність. Хоча препарат зазвичай вважають безпечним, було припущено, що хронічне вживання може бути пов'язане з ушкодженням нирок [27]. Парацетамол безпечно використовувати як першу лінію знеболювальної терапії, тоді як НПЗП слід застосовувати з обережністю через можливі пошкодження шлунка та нирок [16, 17]. Регулярне внутрішньовенне введення ацетамінофену є ефективним і безпечним у пацієнтів літнього віку з травмами [18]. Рекомендується регулярне внутрішньовенне введення ацетамінофену кожні 6 годин як лікування першої лінії при гострому болю після травми в осіб похилого віку за мультимодального знеболювального підходу [18].

Не рекомендується застосовувати парацетамол у дозах ≥ 3 г на 24 години у пацієнтів зі зниженим харчовим статусом, тобто з $\text{IMT} < 18 \text{ кг/м}^2$ або хронічним захворюванням печінки [22]. Найбільш серйозним побічним ефектом гострого передозування парацетамолу є дозозалежний некроз печінки. У рекомендованих терапевтичних дозах (1 г на 6 год) протипоказань небагато, і парацетамол (перорально або внутрішньовенно) зазвичай добре переноситься [19].

Нестероїдні протизапальні препарати, зокрема кеторолак, диклофенак або кетопрофен, посилюють полегшення болю з потужною анальгетичною ефективністю, індукують ефект збереження опіоїдів, таким чином зменшуючи побічні ефекти, спричинені опіоїдами (як-от затримка сечі, нудота та блювання) [19]. НПЗП слід застосовувати з обережністю, оскільки вони можуть викликати пошкодження шлунка та нирок [17]. WSES guidelines щодо ведення пацієнтів похилого віку з травмами (2024) пропонує розглянути можливість додавання НПЗП у літніх пацієнтів із сильним болем, беручи до уваги потенційні побічні явища та фармакологічні взаємодії [18]. Проте не рекомендується довготривале застосування системних (немісцевих) НПЗП у пацієнтів із відомим анамнезом коронарних, церебральних або периферичних судинних захворювань через підвищений ризик тромбозу [22]. При застосуванні НПЗП у хворих похилого віку з крихкістю значно підвищується ризик шлунково-кишкових кровотеч та гострої ниркової недостатності, особливо на фоні гіповолемії та недостатньої ренальної перфузії [28]. Прийом інгібіторів АПФ на фоні застосування НПЗП може суттєво підвищити цей ризик. А затримка рідини на фоні прийому НПЗП та гострої ниркової недостатності може призвести до гострої серцевої недостатності у сприйнятливих пацієнтів (зокрема, в осіб літнього віку та хворих із старечою крихкістю) [28]. Неселективні НПЗП також можуть перешкоджати дії деяких препаратів, які зазви-

чай застосовуються у літніх пацієнтів, наприклад, варфарину, діуретиків та аспірину [19]. Крім того, НПЗП можуть викликати атипові небажані реакції, як-от нефротичний синдром, порушення слуху, гастрит, нефротоксичність.

Диклофенак, який був уперше представлений у Європі в 1973 році, має болезаспокійливі, жарознижувальні та протизапальні властивості [29]. У разі перорального й парентерального введення він продемонстрував помірну ефективність у лікуванні гострого післяопераційного болю. На думку E.D. McNicol та співавт., в осіб похилого віку побічні явища (наприклад, підвищена частота кровотеч, ниркової дисфункції або серцево-судинних подій) при застосуванні диклофенаку виникають із такою ж частотою, як і при застосуванні інших НПЗП [30].

Метамізол (анальгін) є популярним болезаспокійливим, жарознижувальним і спазмолітичним засобом, який використовується в лікуванні багатьох гострих і хронічних больових станів (післяопераційних, ракових і кольок) і лихоманки. Його також можна вводити внутрішньовенно та використовувати одночасно з неопіоїдними анальгетиками (парацетамол і НПЗП) та опіоїдами, демонструючи адитивний або синергічний ефект [31].

Інші препарати

Такі препарати, як бензодіазепіни, антигістамінні, трициклічні антидепресанти та антихолінергічні засоби, мають суттєві недоліки, тому їх потенційну користь від продовження прийому у пацієнтів із ССК у післяопераційному періоді потрібно збалансувати з можливими ризиками [16]. Зокрема, бензодіазепіни у разі тривалого лікування підвищують ризик тривалої седатії, сплутаності свідомості, порушення рівноваги, падінь, дорожньо-транспортних пригод; усі бензодіазепіни слід відмінити поступово, якщо вони приймаються понад 2 тижні, оскільки існує ризик розвитку синдрому відміни при раптовому припиненні [22].

Габапентин і прегабалін є аналогами гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), особливо корисними для контролю післяопераційного нейропатичного болю. Однак аналоги ГАМК пов'язані з побічними ефектами, які можуть непропорційно вплинути на людей похилого віку та хворих зі старечою крихкістю (наприклад, пригнічення дихання, седатія, запаморочення), особливо коли останні отримують опіоїди [32].

Протягом післяопераційного періоду слід припинити прийом неосновних ліків, у тому числі препаратів, що відпускаються без рецепта. Загалом слід продовжувати тривалий прийом серцевих препаратів, щоб уникнути рикошету (наприклад, тахікардії після припинення прийому β -адреноблокаторів) [33].

Таким чином, у літніх пацієнтів із синдромом крихкості для лікування післяопераційного болю може застосовуватися більшість препаратів (наприклад, парацетамол, нестероїдні протизапальні препарати, морфін, трамадол тощо) і стратегій (наприклад, мультимодальна аналгезія). Однак, зважаючи на фарма-

кокінетичні та фармакодинамічні особливості людей похилого віку з ССК, більшу частоту супутніх захворювань і одночасне застосування інших препаратів, кожен метод і спосіб знеболювання мають бути ретельно скориговані відповідно до особливостей стану кожного пацієнта. Слід ретельно моніторувати ефективність лікування, частоту та тяжкість побічних ефектів, а для більшості стратегій знеболювання слід прийняти концепцію «починати з максимально низької дози та збільшувати повільно і лише при недостатній ефективності».

Висновки

Пацієнти похилого й старечого віку з ССК представляють вразливу групу хворих із високим періопераційним ризиком. План менеджменту болю в післяопераційному періоді в них повинен включати розгорнуту оцінку больового синдрому та курс післяопераційного лікування з адекватним полегшенням болю. Для більшості стратегій знеболювання слід застосовувати концепцію «починати з максимально низької дози та збільшувати повільно».

Перспективи подальших досліджень. У перспективі інтерес становлять дослідження, присвячені якості життя людей похилого і старечого віку з супутнім ССК, що перенесли планові та екстрені хірургічні втручання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при аналізі результатів та написанні даної статті.

Інформація про фінансування. Жодних вигод у будь-якій формі не було і не буде отримано від комерційної сторони, пов'язаної прямо чи опосередковано з предметом цієї статті.

Внесок авторів. Галушко О.А. — концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Зенкіна Л.М. — аналіз та інтерпретація даних; написання статті; Мохаммад М.Ю. — збір даних; редагування статті.

Список літератури

1. Khan MS, Segar MW, Usman MS, Singh S, Greene SJ, Fonarow GC, et al. Frailty, Guideline-Directed Medical Therapy, and Outcomes in HFrEF: From the GUIDE-IT Trial. *JACC Heart Fail.* 2022 Apr;10(4):266-275. doi: 10.1016/j.jchf.2021.12.004.
2. Lin HS, McBride RL, Hubbard RE. Frailty and anesthesia — risks during and post-surgery. *Local Reg Anesth.* 2018 Oct 5; 11:61-73. doi: 10.2147/LRA.S142996.
3. Fejer R, Ruhe A. What is the prevalence of musculoskeletal problems in the elderly population in developed countries? A systematic critical literature review. *Chiropr Man Therap.* 2012 Sep 24;20(1):31. doi: 10.1186/2045-709X-20-31.
4. American Geriatrics Society Panel on Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. Pharmacological management of persistent pain in older

persons. *J Am Geriatr Soc.* 2009 Aug;57(8):1331-46. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02376.x.

5. World report on ageing and health. World Health Organization 2015. Режим доступу: <https://iris.who.int/handle/10665/186463>.

6. Keller DS, Curtis N, Burt HA, Ammirati CA, Collings AT, Polk HC Jr, et al. EAES/SAGES evidence-based recommendations and expert consensus on optimization of perioperative care in older adults. *Surg Endosc.* 2024 Aug;38(8):4104-4126. doi: 10.1007/s00464-024-10977-7.

7. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012 Aug;60(8):1487-92. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x.

8. Breivik H. Patients' subjective acute pain rating scales (VAS, NRS) are fine; more elaborate evaluations needed for chronic pain, especially in the elderly and demented patients. *Scand J Pain.* 2017 Apr;15:73-74. doi: 10.1016/j.sjpain.2017.01.001.

9. Falzone E, Hoffmann C, Keita H. Postoperative analgesia in elderly patients. *Drugs Aging.* 2013 Feb;30(2):81-90. doi: 10.1007/s40266-012-0047-7.

10. Herr KA, Garand L. Assessment and measurement of pain in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2001 Aug;17(3):457-78, vi. doi: 10.1016/s0749-0690(05)70080-x.

11. Chang HC, Lai YH, Lin KC, Lee TY, Lin HR. Evaluation of Pain Intensity Assessment Tools Among Elderly Patients With Cancer in Taiwan. *Cancer Nurs.* 2017 Jul/Aug;40(4):269-275. doi: 10.1097/NCC.0000000000000410.

12. U.S. Department of Defense. Your Pain on a Scale of 1–10? Check Out a New DOD Way to Evaluate Pain. Режим доступу: <https://www.health.mil/News/Articles/2022/10/13/DVPRS-pain-scale>.

13. Safran SL, Follonier D, Weber E, Wayne-Bossert P, Ahrendts U, Rehberg-Klug B. Cross-cultural adaptation and psychometric validation of the French version of the Defense and Veterans Pain Rating Scale for acute and chronic pain: a prospective clinical study. *Pain Med.* 2024 Oct 1;25(10):630-636. doi: 10.1093/pm/pnae049.

14. Neville EK, Stolic S, Wagstaff RA, Neville CC. Pain Management in the Postoperative Period for People With Dementia: An Integrative Review. *Ann Surg Open.* 2023 Jul 5;4(3):e301. doi: 10.1097/AS9.0000000000000301.

15. Ploschenko YuO, Stanin DM, Khalimonchik VV. Osoblyvosti anesteziyi u patsiyentiv litn-oho viku [Peculiarities of anesthesia in elderly patients]. *Acute and emergency conditions in the practice of a doctor.* 2016;6:5-13.

16. Van Zundert TCRV, Gatt SP, van Zundert AAJ. Anesthesia and perioperative pain relief in the frail elderly patient. *Saudi J Anaesth.* 2023 Oct-Dec;17(4):566-574. doi: 10.4103/sja.sja_628_23.

17. Lim BG, Lee IO. Anesthetic management of geriatric patients. *Korean J Anesthesiol.* 2020 Feb;73(1):8-29. doi: 10.4097/kja.19391.

18. De Simone B, Chouillard E, Podda M, Pararas N, de Carvalho Duarte G, Fugazzola P, et al. The 2023 WSES

guidelines on the management of trauma in elderly and frail patients. *World J Emerg Surg.* 2024 May 31;19(1):18. doi: 10.1186/s13017-024-00537-8.

19. Del Tedesco F, Sessa F, Xhemalaj R, Sollazzi L, Dello Russo C, Aceto P. Perioperative analgesia in the elderly. *Saudi J Anaesth.* 2023 Oct-Dec;17(4):491-499. doi: 10.4103/sja.sja_643_23.

20. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician.* 2008 Mar;11(2 Suppl):S105-20. PMID: 18443635.

21. Auckley ED, Bentov N, Zelber-Sagi S, Jeong L, Reed MJ, Bentov I. Frailty status as a potential factor in increased postoperative opioid use in older adults. *BMC Geriatr.* 2021 Mar 18;21(1):189. doi: 10.1186/s12877-021-02101-4.

22. O'Mahony D, Cherubini A, Guiteras AR, Denkinger M, Beuscart JB, Onder G, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med.* 2023 Aug;14(4):625-632. doi: 10.1007/s41999-023-00777-y. Epub 2023 May 31. Erratum in: *Eur Geriatr Med.* 2023 Aug;14(4):633. doi: 10.1007/s41999-023-00812-y.

23. Compendium. Medicinal products. Режим доступу: <https://compendium.com.ua>.

24. Aceto P, Antonelli Incalzi R, Bettelli G, Carron M, Chiumiento F, Corcione A, et al.; Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI), Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG), Società Italiana di Chirurgia (SIC), Società Italiana di Chirurgia Geriatrica (SICG) and Associazione Italiana di Psicogeriatrica (AIP). Perioperative Management of Elderly patients (PriME): recommendations from an Italian intersociety consensus. *Aging Clin Exp Res.* 2020 Sep;32(9):1647-1673. doi: 10.1007/s40520-020-01624-x.

25. Santa Cruz Mercado LA, Liu R, Bharadwaj KM, Johnson JJ, Gutierrez R, Das P, et al. Association of Intraoperative Opioid Administration With Postoperative Pain and Opioid Use. *JAMA Surg.* 2023 Aug 1;158(8):854-864. doi: 10.1001/jamasurg.2023.2009.

26. Ogbemudia B, Qu G, Henson C, Esfandiary L, Przkora R, Victor S. Tramadol Use in Perioperative Care and Current Controversies. *Curr Pain Headache Rep.* 2022 Mar;26(3):241-246. doi: 10.1007/s11916-022-01021-1.

27. Kanchanasurakit S, Arsu A, Siriplabpla W, Duangjai A, Saokaew S. Acetaminophen use and risk of renal impairment: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Res Clin Pract.* 2020 Mar 31;39(1):81-92. doi: 10.23876/j.krep.19.106.

28. White, Stu, and Jeffrey Handel, "Anaesthesia for the elderly", in Keith Allman, Iain Wilson, and Aidan O'Donnell (eds), *Oxford Handbook of Anaesthesia*, 4 edn, Oxford Medical Handbooks (Oxford, 2015; online edn, Oxford Academic, 1 Jan. 2016). doi: 10.1093/med/9780198719410.003.0032.

29. Hoy SM. Diclofenac Sodium Bolus Injection (Dyloject(TM)): A Review in Acute Pain Management. *Drugs.* 2016 Aug;76(12):1213-20. doi: 10.1007/s40265-016-0619-7.

30. McNicol ED, Ferguson MC, Schumann R. Single-dose intravenous diclofenac for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 28;8(8):CD012498. doi: 10.1002/14651858.CD012498.pub2.

31. Pickering G, Kotlińska-Lemieszek A, Krcevski Skvarc N, O'Mahony D, Monacelli F, Knaggs R, et al. Pharmacological Pain Treatment in Older Persons. *Drugs Aging*. 2024 Dec;41(12):959-976. doi: 10.1007/s40266-024-01151-8.

32. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Apr;67(4):674-694. doi: 10.1111/jgs.15767.

33. Barnett SR. Polypharmacy and perioperative medications in the elderly. *Anesthesiol Clin*. 2009 Sep;27(3):377-89, table of contents. doi: 10.1016/j.anclin.2009.07.004.

Отримано/Received 10.12.2024

Рецензовано/Revised 23.01.2025

Прийнято до друку/Accepted 31.01.2025

Information about authors

Halushko Oleksandr, MD, PhD, Doctor of Sci (Med), Professor, Deputy director for scientific work, leading researcher of the Department of Study of Age-Associated Cardiometabolic Diseases, State University "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-7027-8110>

Zenkina Larysa, PhD, Head of the Department of Anesthesiology, Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-8321-0481>

Mohammad Mohammad Yousef, PhD, Head of the 24-hour Traumatology Unit, Vyshgorod Central District Hospital, Vyshgorod, Kyiv Region, Ukraine; <https://orcid.org/0009-0002-4416-2012>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. No benefits in any form have been and will not be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject matter of this article.

Authors' contribution. O.A. Halushko — concept and design of the study, final approval of the article; L.M. Zenkina — analysis and interpretation of data, writing the article; M.Y. Mohammad — data collection, editing the article.

O.A. Halushko¹, L.M. Zenkina², M.Y. Mohammad³

¹State Scientific Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

²State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

³Vyshgorod Central District Hospital, Vyshgorod, Kyiv Region, Ukraine

Postoperative analgesia in elderly patients with frailty syndrome

Abstract. Background. The increase in the proportion of elderly people on the planet has led to a proportional increase in elderly patients undergoing surgical treatment. Elderly surgical patients often develop geriatric syndromes, one of which is the "frailty syndrome" (FS). The **purpose.** Based on the analysis of scientific literature, highlight the features of postoperative analgesia in patients with FS. **Materials and methods.** To achieve the goal, a search and analysis of full-text articles in the PubMed, Web of Science, Google Scholar, Scopus databases were conducted. The search was conducted using the key terms "frailty syndrome" and "postoperative analgesia", including randomized controlled trials and meta-analyses, and covered English- and Ukrainian-language publications over the past 10 years (from December 2014 to December 2024). **Results.** A total of 262 publications were identified and analyzed. As the analysis of sources showed, for postoperative analgesia in patients with FS, the method of assessing the pain syndrome and

the rational selection of drugs for analgesia in these patients are of great importance. To assess the severity of pain in patients with FS, it is worth using the Facial Pain Scale and the Defense and Veterans Pain Assessment Scale. When choosing an analgesia method, it should be taken into account that ageing affects the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs. Therefore, the doses of most modern analgesics in patients with FS should be reduced by 25–75 %. Namely, analgesia should be carried out under conditions of careful cardio-respiratory monitoring. **Conclusions.** In patients with FS, the pain management plan in the postoperative period should include a thorough assessment of the pain syndrome and a course of postoperative treatment with adequate pain relief. For most analgesia strategies, the concept of "start with the lowest possible dose and increase slowly" should be applied.

Keywords: elderly patients; frailty syndrome; postoperative analgesia; opioids; non-narcotic analgesics; monitoring; review

Курята О.В., Гречаник М.М.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Медикаментозна терапія у хворих з остеоартритом та метаболічними порушеннями: у фокусі діацереїн

Резюме. Актуальність. Остеоартрит (ОА) є найпоширенішим віковим дегенеративним захворюванням суглобів і основною причиною болю та інвалідності у старіючій популяції. **Мета** дослідження: проаналізувати сучасні рекомендації та літературні дані про підходи до лікування ОА у пацієнтів з коморбідністю та метаболічними порушеннями, сконцентрувавши увагу на діацереїні. **Матеріали та методи.** Аналітичний огляд літературних даних проведено з 2003 до 2024 р. у наукометричних базах даних PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar. Пошук здійснювали за ключовими словами «остеоартрит», «метаболічні порушення», «коморбідність», «подагра», «гіперурикемія», «SYSADOA», «діацереїн», «ефективність». **Результати.** ОА часто співіснує з метаболічними захворюваннями та іншими патологіями, які призводять до більш швидкого його прогресування та істотно погіршують фізичні функції та спричиняють вищу смертність у хворих на ОА. На сьогодні розглядається взаємозв'язок ОА з іншими захворюваннями та його залежність від віку, статі, ожиріння, гіперурикемії та подагричного артриту (ПА). Коморбідність ОА з ПА впливає на клінічну картину обох захворювань та погіршує якість життя пацієнтів, а отже, потребує персоналізованого підходу до вибору медикаментозної терапії. Зараз усе більш значне місце в лікуванні ОА займають симптоматичні засоби сповільненої дії (SYSADOA), але позиції різних лікарських асоціацій з точки зору їх клінічної та економічної обґрунтованості різняться. Можливо, перспективним є проведення диференціації їх використання залежно від локалізації ураження суглобів, що знайшло відображення в рекомендаціях ESCO, або персоналізації підходів при певних фенотипах та коморбідності пацієнта (рекомендації OARSI). **Висновки.** На нашу думку, на сучасному етапі недооціненим у рекомендаціях залишається поєднання ОА з гіперурикемією та подагрою, зокрема й стосовно підходів до лікування, з огляду на особливості даної коморбідності щодо індукції запалення. Однією з можливих перспективних опцій серед препаратів SYSADOA за цих умов може бути діацереїн через особливості його ефектів та профіль безпеки.

Ключові слова: остеоартрит; метаболічні порушення; коморбідність; подагра; гіперурикемія; SYSADOA; діацереїн; ефективність

Вступ

Остеоартрит (ОА) є основною причиною артриту у світі. Він вражає 10–15 % дорослих з ризиком розвитку протягом життя до 50 % [1]. За статистичними даними, у 1990 році 4,8 % населення планети хворіли на ОА, що дорівнювало 256 мільйонам осіб, і поширеність у всіх вікових групах постійно зростала протягом наступних десятиліть. Так, у 2020 році приблизно 7,6 % населення світу жило з ОА (це становить приблизно 595 мільйонів осіб). Серед осіб віком 30 років і старше приблизно 14,8 % мали ту чи іншу форму ОА, а серед дорослих працездатного віку 30–60 років — 3,5 % [2].

Поширеність ОА колінного суглоба відрізняється в різних дослідженнях відповідно до його визначення,

методу діагностики та віку [3]. За результатами метааналізу, проведеного у Китаї за участю 74 908 осіб, поширеність гонартрозу становила 14,6 %. У жінок поширеність ОА колінного суглоба була більшою, ніж у чоловіків (19,1 проти 10,9 % відповідно) [4]. У дослідженні Корейського національного огляду здоров'я та харчування (KNHANES) проаналізовано поширеність рентгенологічного ОА у 12 287 осіб старше 50 років і виявлено, що вона становить 35,1 % [5]. У дослідженні, проведеному в США, оцінювалась частота симптоматичного ОА колінного суглоба з використанням популяційних даних, отриманих від населення. Зокрема, повідомлялось, що приблизно 9,29 % осіб старше 60 років мали діагноз симптоматичного ОА колінного суглоба [3].

© «Біль. Суглоби. Хребет» / «Pain. Joints. Spine» («Bol', sustavy, pozvonočnik»), 2025

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2025

Для кореспонденції: Гречаник М.М., кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини 2, фтизіатрії, професійних хвороб і клінічної імунології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: plomami@i.ua; тел. +38 (067) 416-61-00

For correspondence: M. Grechanyk, PhD, Assistant Professor of the Department of Internal Medicine 2, Phthisiology, Occupational Diseases, and Clinical Immunology, Dnipro State Medical University, Volodymyr Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: plomami@i.ua; phone: +38 (067) 416-61-00

Full list of authors information is available at the end of the article.

ОА є головною причиною хронічного болю та тривалої непрацездатності у дорослих та основним джерелом витрат на охорону здоров'я [6]. Так, у 2016 році в США витрати на охорону здоров'я через ОА становили приблизно 80 мільярдів доларів [7], а у Гонконзі у 2003 році на лікування ОА було витрачено понад 400 мільйонів доларів [8]. За даними американських дослідників, кількість операцій з ендопротезування колінного суглоба до 2030 року збільшиться майже до 4 мільйонів [9]. В Україні за потреби у 35–45 тисяч ендопротезувань на рік виконується 7500–8500 операцій, переважно із заміни кульшового та колінного суглобів [10]. Відповідно до звіту *Global Burden of Disease* ОА кульшового та колінного суглобів є однією з головних причин глобальної інвалідності [3] внаслідок заміни суглоба на термінальній стадії захворювання [11, 12] і оцінюється як 12-те найбільше джерело інвалідності у світі [3]. Оскільки населення світу старіє, тягар ОА для здоров'я та економіки зростає. Численні докази підтверджують, що вік є основним фактором ризику розвитку ОА, особливо у великих суглобах, таких як кульшовий та колінний [3, 13]. Таким чином, ОА є одним з найпоширеніших захворювань, пов'язаних з великим тягарем для здоров'я та наслідками не лише для пацієнтів, але й для систем охорони здоров'я [3].

Мета дослідження: проаналізувати сучасні рекомендації, літературні дані про підходи до лікування ОА у пацієнтів з коморбідністю, метаболічними порушеннями, сконцентрувавши увагу на діацерейні.

Матеріали та методи

Аналітичний огляд літературних даних проведено з 2003 до 2024 р. у наукометричних базах даних PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar. Пошук здійснювали за ключовими словами «остеоартрит», «метаболічні порушення», «коморбідність», «подагра», «гіперурикемія», «SYSADOA», «діацерейн», «ефективність».

Результати та обговорення

За сучасними уявленнями, ОА — це дегенеративне захворювання, яке вражає весь суглоб і включає прогресивну втрату хряща, гіпертрофію кісткової тканини (остеофіти та субхондральний кістковий склероз), потовщення синовіальної капсули та структурні зміни навколосуглобових зв'язок і периферичних м'язів [14]. Однак на сьогодні точний механізм розвитку захворювання залишається остаточно не зрозумілим [15, 16]. Сучасні дослідження свідчать про те, що механічні, запальні та метаболічні фактори беруть участь у складному патогенезі ОА, що призводить до руйнування та неспроможності суглоба [15].

Отримані протягом останніх кількох років дані свідчать про те, що ОА є гетерогенним і багатогранним захворюванням із різними молекулярними та клінічними фенотипами [17, 18]. Виявлення фенотипів ОА є важливим пріоритетом, оскільки це дозволяє отримати краще розуміння шляхів і механізмів, які можуть бути залучені до кожного окремого фенотипу, і ефективні-

ше націлюватися на них, використовуючи різноманітні стратегії профілактики та лікування [17].

У визначенні ОА, опублікованому Міжнародним товариством дослідження остеоартриту (OARSI), стверджується, що «захворювання спочатку проявляється як молекулярне порушення (аномальний метаболізм тканин суглоба), а потім виникають анатомічні та/або фізіологічні порушення (характеризуються деградацією хряща, зміненням ремоделювання кісток, утворенням остеофітів, запаленням і втратою нормальної функції суглоба)» [19].

Існує кілька клінічних фенотипів ОА [17]. Виявлено фенотип ОА, асоційований з метаболічним синдромом, і нові докази демонструють роль загальних шляхів розвитку метаболічних захворювань і ОА, включаючи запалення низького ступеня та метаболізм ліпідів, а метаболічні фактори можуть мати прямий системний вплив на суглоби [15].

Клінічні дані вказують на те, що ОА часто співіснує з метаболічними захворюваннями та іншими патологіями, які призводять до його швидшого прогресування [15, 20, 21]. Коморбідна патологія істотно погіршує фізичні функції та спричиняє вищу смертність у хворих на ОА [20, 22]. На сьогодні розглядається взаємозв'язок ОА з іншими захворюваннями та його залежність від віку, статі, ожиріння, гіперурикемії (ГУ) та подагричного артрит (ПА), адже, за літературними даними, у 69–98 % пацієнтів захворювання опорно-рухової системи супроводжуються патологією інших органів, зокрема ПА [23]. У рекомендаціях OARSI наголошено на таких коморбідних станах, як цукровий діабет, артеріальна гіпертензія [11, 12], захворювання серцево-судинної системи, ниркова недостатність, шлунково-кишкова кровотеча, депресія, фізичні порушення, що обмежують активність, включаючи ожиріння [24], однак не наголошується на коморбідному перебігу ОА та ГУ чи ПА.

Останні тенденції свідчать про збільшення поширеності ГУ [25]. Національне дослідження здоров'я та харчування США (NHANES) показує, що приблизно у 21 % дорослих, або 43 мільйонів осіб, діагностовано ГУ [25].

ОА та подагра мають подібні патогенетичні механізми розвитку, пов'язані з вивільненням прозапальних цитокінів, включаючи фактор некрозу пухлини альфа (TNF- α), інтерлейкін (IL) 1 β та 6, які призводять до запалення. IL-1 β і TNF- α , зокрема, контролюють дегенерацію матриці суглобового хряща, що робить їх основними мішенями для терапевтичних стратегій [26]. Було показано, що, крім IL-1 β і TNF- α , деякі інші цитокіни, включно з IL-6, -15, -17, -18, -21 та -8, також впливають на перебіг ОА [26]. Прозапальні цитокіни можуть сприяти синтезу інших цитокінів, простагландинів і матриксних металопротеїназ, одночасно пригнічуючи синтез протеогліканів і колагену типу II. Тому вони відіграють важливу роль у деградації хрящового матриксу та резорбції кісткової тканини при ОА. Крім того, ці цитокіни можуть опосередковано викликати ОА, регулюючи вивільнення адипокінів з адипо-

цитів. Подагра та ОА також пов'язані з відкладенням кристалів пірофосфату кальцію [27]. ОА асоціюється з генами відповіді на IL-1 β , що потенційно стосується подагри, оскільки IL-1 β є центральним посередником подагричної запальної відповіді [28].

Рівень сечової кислоти в синовіальній рідині корелює з рівнем IL-1 β [29]. Солі моноурату натрію стимулюють інфламасоми та каспазу-1 у моноцитах та

синовіальних моноклеарних клітинах з активацією IL-1 β [29]. Утворення IL-1 β та TNF- α підвищує приплив нейтрофільних гранулоцитів у суглоб та розвиток запалення [29]. Проте, незважаючи на результати проведених досліджень, проблема поєднання ОА та ГУ залишається недостатньо вивченою.

ОА та подагра мають загальну схильність до ураження певних суглобів, включаючи пальці верхніх (на-

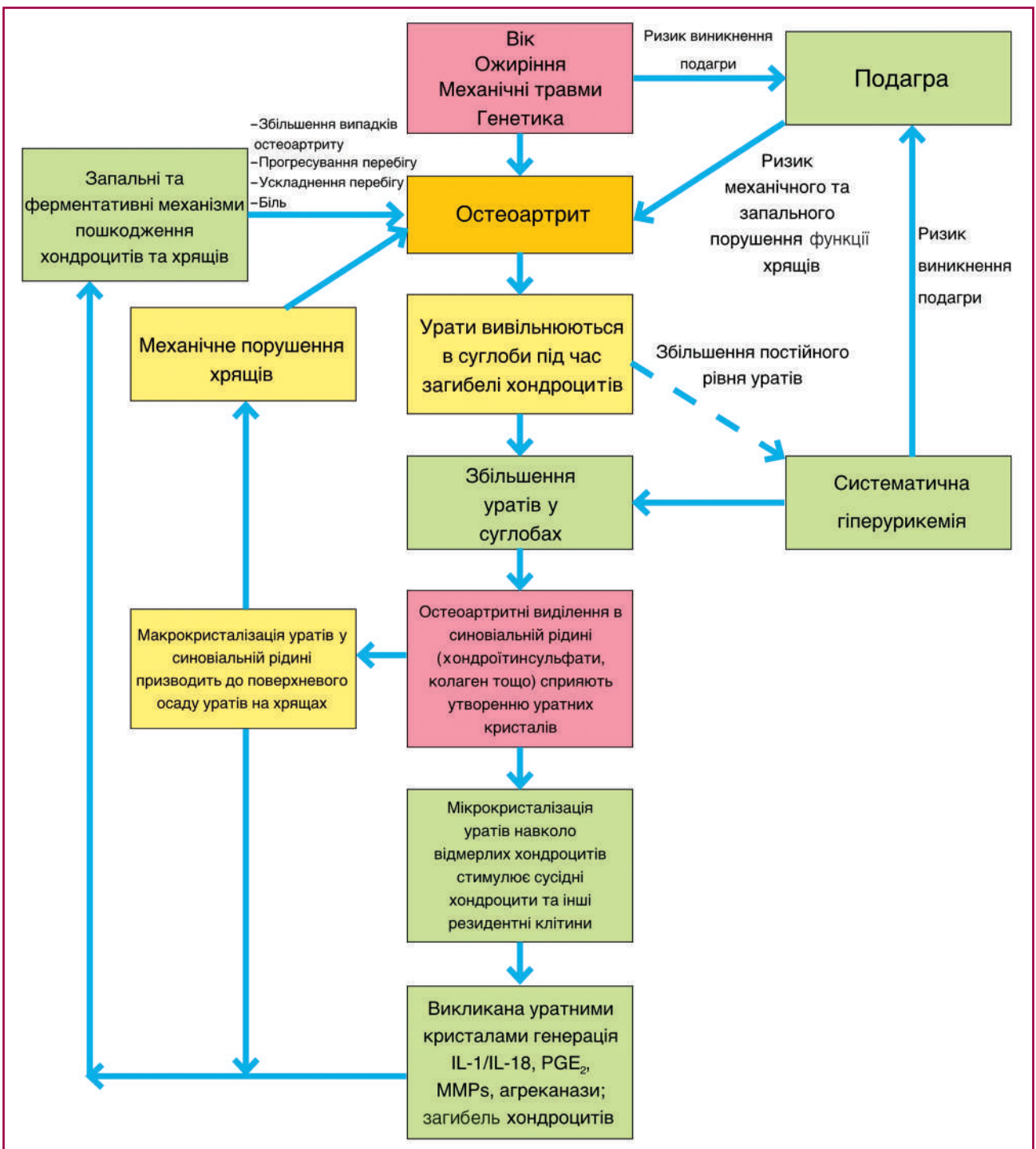


Рисунок 1. Можливі механізми уратного стимулювання остеоартриту (адаптовано з роботи А.Е. Denoble та співавт. [30])

Примітка: жовтим кольором забарвлені процеси, які більше пов'язані з остеоартритом; процеси, більш тісно пов'язані з ефектами уратів, забарвлені зеленим кольором; спільні або частково накладені ознаки забарвлені в рожевий колір.

приклад, дистальні міжфалангові суглоби) та нижніх (зокрема, перші плесно-фалангові суглоби) кінцівок та колінного суглоба. Таким чином, ОА в окремих суглобах пов'язаний з наявністю клінічно активної подагри та відкладенням кристалів сечової кислоти. Цілком можливо, що обидва захворювання виникають через спільні фактори ризику, такі як ожиріння, вік і стать. Також на сьогодні продемонстровані можливі механізми впливу ГУ на прогресування ОА (рис. 1).

Доведено, що ГУ сприяє розвитку системного запального стану низького рівня [25], значно підвищує ризик виникнення та ускладнює перебіг таких патологій, як кардіоваскулярні, цереброваскулярні події, цукровий діабет, ожиріння, а найбільше — артеріальна гіпертензія [29]. Коморбідність ОА з ПА впливає на клінічну картину обох захворювань та погіршує якість життя пацієнтів, а отже, потребує персоналізованого підходу до вибору медикаментозної терапії [23].

Останніми роками рекомендації щодо лікування ОА були оприлюднені багатьма товариствами, включаючи Європейську лігу ревматологічних асоціацій (EULAR) [31], Національний інститут здоров'я та клінічної майстерності (NICE) [32], Міжнародне товариство досліджень остеоартриту (OARSI) [33], Американський коледж ревматологів (ACR) [18] та Європейську спільноту з клінічних та економічних аспектів остеопору та остеоартриту (ESCEO) [34, 35]. Порівняно з попередніми версіями рекомендацій щодо лікування останні, або оновлені, версії підкреслюють важливість мультимодального підходу, що поєднує фізичні та фармакологічні стратегії [31, 36]. Нині жодні препарати не можуть зупинити прогресування ОА та запобігти тривалій втраті працездатності [37]. Поточні міжнародні настанови рекомендують препарати для лікування ОА, які спрямовані виключно на зменшення тягаря захворювання (симптоматичні ефекти) і зміну природного перебігу захворювання шляхом уповільнення або зупинки біологічного процесу пошкодження тканин [37]. Підхід до лікування ОА загалом подібний для всіх суглобів, але переважно базується на лікуванні ОА колінного суглоба, для якого існує більшість доказів [36]. Нині в терапії ОА колінного суглоба використовуються такі класи препаратів: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикоїди, опіоїди, симптоматичні препарати повільної дії (SYSADOA) [37, 38].

Серед кількох доступних керівництв щодо лікування ОА колінного суглоба у 2019 році були оновлені рекомендації OARSI та ESCEO, які рекомендують навчання, структуровані фізичні вправи та зниження маси тіла як основні методи лікування, топічні НПЗП як лікування першої лінії, пероральні НПЗП, парацетамол та внутрішньосуглобові ін'єкції гіалуронової кислоти та кортикостероїдів за наявності стійкого болю [35].

Системні та топічні НПЗП є найпоширенішим класом препаратів для лікування ОА. Їх протизапальна дія полягає в блокаді шляху простагландинів. Як OARSI, так і ESCEO наполегливо рекомендують використовувати топічні НПЗП у лікуванні першої лінії ОА колінного суглоба завдяки їх доведеним ефективності та

низькому ризику шлунково-кишкових, серцево-судинних і ниркових побічних ефектів [35], особливо для осіб літнього віку [36]. Топічні НПЗП діють шляхом місцевого всмоктування через шкіру у тканини поверхневих суглобів, таких як колінні та суглоби кисті, проте їх ефективність для великих суглобів, таких як кульшовий суглоб, не встановлена.

Багато досліджень продемонструвало позитивну відповідь на системні НПЗП при ОА [3, 35, 39]. Так, рекомендації ACR (2019 р.) та NICE (2022 р.) погоджують їх як фармакологічне лікування для зменшення вираженості болю та запалення [32, 35], але вказують на побічні ефекти. Тривале застосування НПЗП асоціюється з підвищеним ризиком пошкодження шлунково-кишкового тракту та серцево-судинних подій [40, 41], тому їх використання у хворих з супутньою кардіологічною патологією є обмеженим і короткотривалим. Також пацієнтам з диспепсією слід застосовувати інгібітори протонної помпи та/або інгібітори ЦОГ-2, а пацієнтам з виразковою кровотечею в анамнезі зазвичай не призначають НПЗП. Пацієнти з серцево-судинними захворюваннями та захворюваннями нирок мають збільшений ризик нефротоксичності при використанні НПЗП [42]. Таким чином, виникають обмеження щодо призначення НПЗП в умовах коморбідності. Згідно з рекомендаціями OARSI використання пероральних НПЗП умовно рекомендоване особам з ОА колінного суглоба, які не мають супутніх захворювань [36]. Рекомендації OARSI (2019 р.) та ESCEO (2016 р.) погоджують застосування пероральних НПЗП у пацієнтів зі стійкими симптомами ОА відповідно до наявності патології шлунково-кишкового тракту у пацієнта та профілю серцево-судинного ризику, але з перервами, у найкоротший проміжок часу і в мінімально можливій дозі для контролю болю [35]. Для пацієнтів з підвищеним ризиком серцево-судинних подій ESCEO та OARSI передбачають застосування НПЗП дуже обережно, зокрема застосування інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ) 2 до 30 діб і неселективних НПЗП до 7 діб [35]. Також пероральні НПЗП не рекомендовані особам віком 65 років і старшим [35]. ESCEO рекомендує використовувати лише топічні НПЗП у пацієнтів з ОА віком ≥ 75 років і в осіб із підвищеним ризиком розвитку побічних ефектів з боку нирок [35].

З іншого боку, тривалий прийом деяких НПЗП, які пацієнти змушені застосовувати для зменшення вираженості болю і запалення в суглобах, не тільки негативно впливає на стан органів травної системи, погіршуючи обмін кальцію та вітамінів, але й пригнічує проліферацію остеоцитів, активізуючи тим самим деградацію хрящової та кісткової тканини [39] до прогресування ОА. Також на сьогодні не доведено впливу НПЗП на прогресування ПА та зниження сечової кислоти в сироватці крові.

Зазначені керівні принципи (ESCEO та OARSI) не радять довгострокове використання парацетамолу (ацетамінофену) у терапії ОА колінного суглоба. Наявності OARSI наполегливо не рекомендують його використання як у короткостроковій, так і в довгостро-

ковій перспективі, а керівні принципи ESCEO надають «слабку» рекомендацію щодо його використання короткотривало [35].

Застосування внутрішньосуглобових глюкокортикоїдів і гіалуронової кислоти було умовно рекомендовано особам з ОА колінного суглоба в усіх групах. Як OARSI, так і ESCEO підтримують використання внутрішньосуглобових ін'єкцій глюкокортикоїдів і стверджують, що це втручання може бути більш ефективним у короткий термін (2–4 тижні), ніж у довгостроковій перспективі (≥ 6 тижнів) [35]. Зокрема, ESCEO рекомендує використання внутрішньосуглобових глюкокортикоїдів у пацієнтів з постійним болем [35]. Аналогічно OARSI рекомендує використовувати внутрішньосуглобові глюкокортикоїди у пацієнтів, у яких не вдається досягти полегшення симптомів після лікування основними методами, зокрема топічними НПЗП та/або неселективними НПЗП. Однак зазначено, що внутрішньосуглобове введення глюкокортикоїдів може забезпечити лише короточасне полегшення болю, тоді як внутрішньосуглобове введення гіалуронової кислоти може мати більш сприятливий вплив на біль протягом і після 12 тижнів лікування та більш сприятливий довгостроковий профіль безпеки [43].

На сьогодні все більш значне місце в лікуванні ОА займають симптоматичні протизапальні препарати повільної дії. Проте дослідження цих препаратів та дискусія щодо їх застосування триває і нині [44]. Зміни поглядів фахівців можна зрозуміти зі змін рекомендацій з лікування ОА. У EULAR (2003 р.) сказано, що SYSADOA показані всім хворим, вони полегшують симптоми та гальмують розвиток хвороби. У EULAR (2007 р.) ідеться, що SYSADOA показані всім хворим, але вони лише полегшують симптоми. OARSI (2008 р.): SYSADOA показані лише тим, у кого вони виявили ефективність за 6 місяців прийому та, можливо, полегшили симптоми ОА. У ACR (2012 р.) сказано, що вони не рекомендовані при ОА і не полегшують симптоматику. На противагу цьому, в рекомендаціях ESCEO (2014 р.) [44] рецептурні препарати цієї групи були включені до алгоритму лікування ОА, а у 2016 р. підтверджена їх ефективність внаслідок вивчення результатів клінічних досліджень щодо впливу на симптоми та структуру ОА препаратів різних груп, у тому числі SYSADOA [44]. Останні рекомендації ESCEO називають SYSADOA базовим фармакологічним лікуванням, тобто терапією першої лінії, яка може покращити або контролювати симптоми захворювання [45].

Симптоматичні препарати повільної дії для лікування ОА, такі як глюкозаміну сульфат (ГС), хондроїтину сульфат (ХС) [38], екстракт авокадо та сої, деякі екстракти рослинного походження і діацереїн, на сьогодні використовують для лікування ОА [46]. Ці препарати мають сприятливий вплив на функцію суглобів та призводять до помітного зменшення хронічного болю при ОА [38].

ХС є природним глікозаміногліканом, який є невід'ємною частиною структури та функції сугло-

бового хряща. Він привернув увагу як потенційний терапевтичний засіб для лікування ОА завдяки своїм багатогранним механізмам дії, включаючи вплив на транскрипційні фактори та сигнальні шляхи, пов'язані з хронічним системним запаленням низького ступеня [38]. Новий метааналіз показав, що ХС забезпечує помірну користь при болю та має вплив на функцію [47]. За результатами останніх результатів кокрівського огляду щодо використання ХС при ОА зроблено висновок, що спостережувані ефекти ХС були клінічно значущими [48]. Однак у двох метааналізах автори дійшли висновку, що користь від ХС була мінімальною або її взагалі не було [49]. Суперечливі висновки, зроблені авторами цих метааналізів, були зумовлені обмеженнями розмірів вибірки під час відбору до дослідження [49]. Встановлено, що сполуки ХС фармацевтичного класу мають високу стандартизовану чистоту та властивості, на відміну від препаратів нефармацевтичного класу [50], що пояснює позицію ESCEO (2019 р.) [35] щодо ГС та ХС (тобто рекомендувати лише запатентовані препарати фармацевтичного класу кристалічного ГС і ХС для забезпечення клінічної користі у пацієнтів з ОА) [50]. На відміну від ESCEO, деякі інші клінічні настанови, такі як OARSI [33] та ACR [18], не містять таких самих рекомендацій. Для нас було важливо проаналізувати вплив ХС на пуриновий обмін (зокрема, рівень сечової кислоти). Результат досліджень, виконаних в Україні, показав статистично вірогідне підвищення рівня сечової кислоти, який до лікування ХС становив 404,00 (IQR: 292,25–533,00) мкмоль/л, після лікування ХС — 437,00 (IQR: 365,75–547,5) мкмоль/л [44].

Препарати ГС, наявні в Україні та світі, були вивчені в багатьох дослідженнях та рекомендовані ESCEO (2019 р.), проте відмінності щодо ефективності, про які повідомлялося у дослідженнях, фінансованих промисловістю, а не державою, викликали серйозне занепокоєння щодо упередженості публікацій [18, 49]. Вагомість доказів вказує на недостатню ефективність і великий ефект плацебо. Проте солі глюкозаміну залишаються однією з найбільш часто використовуваних харчових добавок у США [18]. Слід зауважити, що потенційна токсичність глюкозаміну низька, хоча у деяких пацієнтів, які його приймають, може спостерігатись підвищення рівня глюкози в сироватці крові [51].

Діацереїн — напівсинтетичне похідне антрахінону — був синтезований у 1980 році [52]. Він є представником групи SYSADOA та має протизапальну, антикатаболічну та проанаболічну дію на хрящ і синовіальну оболонку [45]. Також нещодавно було показано, що він має захисну дію проти зміненого ремоделювання субхондральної кістки при ОА. Після завершення процедури перегляду Комітетом з оцінки ризиків фармаконагляду Європейського агентства з лікарських засобів ESCEO створило групу з 11 експертів, щоб краще визначити справжнє місце діацереїну в арсеналі для лікування ОА [45]. На підставі літературного огляду клінічних випробувань і метааналізів ESCEO (2016 р.) підтверджує, що ефективність діацереїну подібна до ефективності НПЗП після першого місяця лікування

та перевершує ефективність парацетамолу [45]. Крім того, діацереїн продемонстрував пролонговану дію на симптоми протягом кількох місяців після припинення лікування [45].

Що стосується побічних дій, то застосування діацереїну пов'язане зі звичайними шлунково-кишковими розладами, такими як м'які випорожнення та діарея, звичайними легкими шкірними реакціями та рідко гепатобілярними розладами, що робить обґрунтованим його застосування довготривало та з мінімізацією небажаного впливу за наявної коморбідної патології [45]. Таким чином, ESCO дійшла висновку, що співвідношення користь/ризик діацереїну залишається позитивним у симптоматичному лікуванні ОА кульшового та колінного суглобів [45].

Основний механізм дії діацереїну полягає в інгібуванні системи IL-1 β і пов'язаної з ним передачі сигналів [53]. Показано, що діацереїн впливає на активацію IL-1 β через зниження продукції ферменту, що перетворює IL-1, а також впливає на чутливість до IL-1 шляхом зниження рівня рецептора IL-1 на клітинній поверхні хондроцитів, опосередковано збільшуючи продукування антагоністів рецепторів IL-1 [54]. Було підтверджено зниження рівня IL-1 у синовіальній рідині пацієнтів з ОА колінного суглоба [45].

У метааналізі 19 опублікованих і неопублікованих досліджень, включаючи загалом 2637 пацієнтів, B. Rintelen і співавт. показали статистично значущу перевагу діацереїну над плацебо наприкінці лікування щодо зменшення болю та покращення фізичних функцій [55]. Порівняно зі стандартними методами лікування (переважно НПЗП) наприкінці періоду лікування не спостерігалось статистично значущої різниці щодо болю та фізичної функції [45].

За результатами іншого метааналізу діацереїн продемонстрував високу ефективність у покращенні оцінок анкет WOMAC та оцінки VAS, що було співставно з ефектом НПЗП. Дослідники вважали діацереїн значно ефективнішим, ніж НПЗП, з точки зору загальної ефективності [40]. Хоча НПЗП продемонстрували більш швидкий початок дії, ніж діацереїн, ефективність цих препаратів щодо болю та функції суглобів була співставною після першого місяця лікування. З іншого боку, на відміну від НПЗП, діацереїн продемонстрував пролонговану дію протягом декількох місяців після припинення лікування. Докази, опубліковані OARSI (2010 р.), показали, що діацереїн має більшу ефективність щодо зменшення болю при ОА, ніж парацетамол, і подібну ефективність порівняно з НПЗП [56].

Оскільки використання діацереїну триває в усьому світі понад 20 років, численні дослідження щодо інших потенційних показань продемонстрували багато перспективних фармакологічних ефектів, включаючи контроль глікемії, покращення чутливості до інсуліну та толерантності до глюкози, антиноцицептивний ефект, антинейропатичний ефект, протизапальний ефект, гепатопротекторний ефект, вплив на дисфункцію щитовидної залози [20], а також вплив на дегенерацію міжхребцевих дисків [57]. Також нещодавно було

показано, що він має захисну дію проти надмірного ремоделювання субхондральної кістки [45]. Окрім протизапальних властивостей, було показано, що діацереїн має антикатаболічний [15, 16] і проанаболічний [15, 18–20] вплив на хрящ і синовіальну оболонку.

Багато клінічних досліджень показало, що діацереїн має сприятливий ефект і знижує захворюваність на цукровий діабет [56]. У Мексиці проведено рандомізоване клінічне випробування за участю пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), які раніше не приймали ліки. Секреція інсуліну збільшилася, а глікемічний метаболічний контроль покращився при застосуванні діацереїну (50 мг/д). Інше невелике клінічне випробування показало, що пероральна доза діацереїну (50 мг/д) протягом 90 днів як доповнення до метформіну у пацієнтів із ЦД2 продемонструвала покращення глікемічного контролю порівняно з групою плацебо. Крім того, у клінічному випробуванні, яке оцінювало ефективність і безпеку 48-тижневого лікування діацереїном (100 мг/д) у пацієнтів із ЦД2, він добре переносився і був корисним як допоміжне лікування даної категорії хворих [56].

За результатами двох вітчизняних досліджень виявлено позитивний вплив діацереїну на динаміку показників суглобового синдрому, а саме статистично вірогідне зниження вираженості болю за WOMAC (на 46,7 %), скутості (на 50,2 %), покращення функціональної активності (на 27,6 %). Отримано статистично вірогідне зниження прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-1), вільних радикалів, С-реактивного білка, а також статистично вірогідне підвищення факторів росту (TGF- β , IGF-1). Отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність, зменшення інтенсивності запального процесу та анаболічний ефект діацереїну у хворих на ОА. Не відзначено динаміки лабораторних показників ліпідного обміну, білірубіну, печінкових маркерів, креатиніну та його кліренсу, що свідчить про можливість безпечного застосування препарату у пацієнтів із супутньою патологією, також статистично вірогідне зниження рівня глюкози у крові у пацієнтів із ЦД2. При застосуванні діацереїну відзначали зниження рівня сечової кислоти та IL-1, що важливо при лікуванні хворих із супутньою ГУ [44].

Діацереїн має значний потенціал проти трьох типів болю (ноцицептивний, нейропатичний [57] та протизапальний біль), а саме біль завжди супроводжує ОА та ПА. Узагальнені механізми дії діацереїну в лікуванні болю показані на рис. 2 [57].

Таким чином, діацереїн пригнічує рекомбінантну N-ацилетаноламін-гідролізуючу кислотну амідазу людини та запалення, яке супроводжується підвищенням рівня пальмітолетаноламіду, що може посилити його протизапальну та антиноцицептивну дію. Він викликає антиноцицепцію шляхом пригнічення глутаматергічної передачі, а також активності прозапальних цитокінів. Крім того, діацереїн пригнічує орофасціальний нейропатичний біль шляхом часткового блокування хемокіну CXCL13 та інгібування прозапальних цитокінів [56].

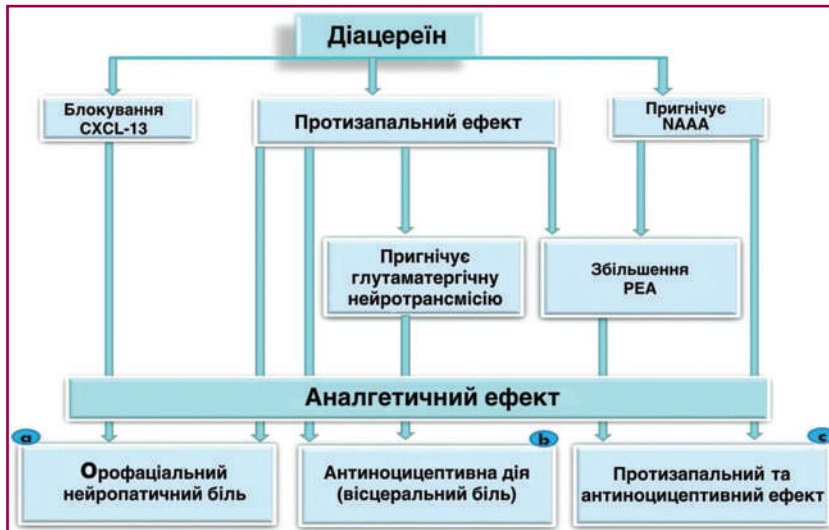


Рисунок 2. Деякі способи, за допомогою яких діацереїн зменшує біль

Примітки: NAAA — N-ацилетаноламін-гідролізуюча кислотна амідаза (N-acyl-ethanolamine acid amidase); PEA — пальмітоілетаноламід.

Додатковим важливим аспектом діацереїну є його використання при лікуванні пацієнтів з коморбідною патологією, а саме ОА та подагри. У проспективному клінічному дослідженні було встановлено, що діацереїн (50 мг/д протягом перших 2 тижнів і двічі на добу протягом наступних 10 тижнів) посилював ефект фебуксостату в лікуванні рефрактерної подагри. Лікування обома препаратами протягом 12 тижнів синергічно мало кращий терапевтичний ефект разом зі зниженням рівнів сироваткового ІЛ-1 β і сироваткового амілоїду з посиленням ефекту на пошкоджені суглоби і полегшенням активності рефрактерної подагри порівняно з фебуксостатом [56].

Висновки

ОА є глобальною проблемою в системі охорони здоров'я в сучасному світі і зумовлює значні економічні витрати, тому розробка заходів лікування щодо запобігання порушенням функції суглоба, контролю болю за умов безпечності використання при коморбідності є актуальною. Найбільш логічними з погляду класичних уявлень є препарати, які мають властивості базисних засобів, але позиції різних лікарських асоціацій відрізняються щодо їх клінічної та економічної обґрунтованості. Можливо, перспективним є проведення диференціації їх використання залежно від локалізації ураження суглобів, що знайшло відображення в рекомендаціях ESCEO або персоналізації підходів при певних фенотипах та коморбідності пацієнта (рекомендації OARSI). На нашу думку, недооціненим у рекомендаціях на сучасному етапі залишається поєднання ОА з ГУ та ПА, зокрема і стосовно підходів до лікування. Однією з можливих перспективних опцій серед препаратів SYSADOA за цих умов може бути діацереїн, на що ми звернули увагу у своєму огляді.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової

зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Курята О.В. — концепція та дизайн огляду, пошук літератури, написання тексту статті, формулювання висновків, фінальне редагування статті; Гречаник М.М. — дизайн огляду, пошук літератури, написання тексту статті.

Список літератури

1. Neogi T, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Urate and osteoarthritis: evidence for a reciprocal relationship. *Joint Bone Spine*. 2019 Oct 1;86(5):576-82. doi: 10.1016/J.JBSPIN.2018.11.002.
2. Steinmetz JD, Culbreth GT, Haile LM, et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023 Sep 1;5(9):e508-22. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.
3. Giorgino R, Albano D, Fusco S, et al. Knee osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: what else is new? An update. *International Journal of Molecular Sciences. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. 2023 Mar 29;24(7):6405. doi: 10.3390/ijms24076405.
4. Li D, Li S, Chen Q, Xie X. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in relation to age, sex, area, region, and body mass index in China: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Jul 16;7:304. doi: 10.3389/fmed.2020.00304.
5. Hong JW, Noh JH, Kim DJ. The prevalence of and demographic factors associated with radiographic knee osteoarthritis in Korean adults aged ≥ 50 years: The 2010-2013 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2020 Mar 20;15(3):e0230613. doi:10.1371/journal.pone.0230613.
6. Mihalko WM, Kerkhof AL, Ford MC, Crockett JR Jr, Harkess JW, Guyton JL. Cryoneurolysis before total knee arthroplasty in patients with severe osteoarthritis for reduction of postoperative pain and opioid use in a single-center randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2021 May;36(5):1590-8. doi: 10.1016/j.arth.2020.11.013.
7. Dieleman JL, Baral R, Birger M, et al. US spending on personal health care and public health, 1996-2013. *JAMA*. 2016 Dec 27;316(24):2627-46. doi: 10.1001/jama.2016.16885.
8. Mont MA, Lin JH, Spitzer AI, et al. Cryoneurolysis associated with improved pain, function, and sleep in patients following total knee arthroplasty: use of a new real-world registry. *J Arthroplasty*. 2025;40(1):92-101.e3. doi: 10.1016/j.arth.2024.06.054.
9. Etkin CD, Springer BD. The American Joint Replacement Registry — the first 5 years. *Arthroplast Today*. 2017;3:67-9. https://doi.org/10.1016/j.artd.2017.02.002.

10. Loskutov OYe, Oliinyk OYe, Loskutov OO, Syniehubov DA. Development of national arthroplasty (results of 30-year research). *Transplantation and Artificial Organs*. 2021;2(3):37-50. doi: 10.30702/transpaorg/10_21.2710/0437-50/451.30(477).
11. Savvari P, Skiadas I, Barmpouni M, et al. Moderate to severe osteoarthritis: what is the economic burden for patients and the health care system? Insights from the "PONOS" study. *Cartilage*. 2024 Sep 1;15(3):268-77. doi: 10.1177/19476035231196524.
12. Swain S, Sarmanova A, Coupland C, Doherty M, Zhang W. Comorbidities in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jul 1;72(7):991-1000. doi: 10.1002/acr.24008.
13. Allen KD, Thoma LM, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022 Feb 1;30(2):184-95. doi: 10.1016/j.joca.2021.04.020.
14. Tong L, Yu H, Huang X, et al. Current understanding of osteoarthritis pathogenesis and relevant new approaches. *Bone Res*. 2022 Sep 20;10(1):60. doi: 10.1038/s41413-022-00226-9.
15. Zheng L, Zhang Z, Sheng P, Mobasheri A. The role of metabolism in chondrocyte dysfunction and the progression of osteoarthritis. *Ageing Res Rev*. 2021 Mar;66:101249. doi: 10.1016/j.arr.2020.101249.
16. Mobasheri A, Batt M. An update on the pathophysiology of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016 Dec;59(5-6):333-339. doi: 10.1016/j.rehab.2016.07.004.
17. Mobasheri A, Saarakkala S, Finnilä M, Karsdal MA, Bay-Jensen AC, van Spil WE. Recent advances in understanding the phenotypes of osteoarthritis. *F1000Res*. 2019 Dec 12;8:F1000 Faculty Rev-2091. doi: 10.12688/f1000research.20575.1.
18. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Feb;72(2):220-233. doi: 10.1002/art.41142.
19. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Karsdal MA, Lohmander LS. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23:1233-41. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.036.
20. Li B, Yang Z, Li Y, Zhang J, Li C, Lv N. Exploration beyond osteoarthritis: the association and mechanism of its related comorbidities. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Apr 19;15:1352671. doi: 10.3389/fendo.2024.1352671.
21. Wei G, Lu K, Umar M, Zhu Z, Lu WW, Speakman JR, Chen Y, Tong L, Chen D. Risk of metabolic abnormalities in osteoarthritis: a new perspective to understand its pathological mechanisms. *Bone Res*. 2023 Dec 6;11(1):63. doi: 10.1038/s41413-023-00301-9.
22. Veronese N, Honvo G, Bruyère O, et al. Knee osteoarthritis and adverse health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies. *Aging Clin Exp Res*. 2023 Feb;35(2):245-252. doi: 10.1007/s40520-022-02289-4.
23. Проценко Г.О. Застосування хондропротекторів у хворих на остеоартрит в поєднанні з подагрою. *Український ревматологічний журнал*. 2024;96:12-18. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.96.18848.
24. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Mar;22(3):363-88. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003.
25. Chen D, Xu H, Sun L, Li Y, Wang T. Assessing causality between osteoarthritis with urate levels and gout: a bidirectional Mendelian randomization study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2022 Apr;30(4):551-558. doi: 10.1016/j.joca.2021.12.001.
26. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2011 Jan;7(1):33-42. doi: 10.1038/nrrheum.2010.196.
27. Frallonardo P, Ramonda R, Peruzzo L, et al. Basic calcium phosphate and pyrophosphate crystals in early and late osteoarthritis: relationship with clinical indices and inflammation. *Clin Rheumatol*. 2018 Oct;37(10):2847-2853. doi: 10.1007/s10067-018-4166-3.
28. Mai NTT, Hang NT, Hanh DH, et al. Leptin and interleukin-1 β levels associated with osteoarthritis in Vietnamese patients: a cross-sectional analysis. *Braz J Med Biol Res*. 2023 Sep 8;56:e12746. doi: 10.1590/1414-431X2023e12746.
29. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Крилова А.С., Пилипенко А.В., Хамбір Т.С. Клінічні особливості остеоартрозу в поєднанні з гіперурикемією. *Український ревматологічний журнал*. 2015;2(60):24-27. Режим доступу: <https://www.rheumatology.kiev.ua/article/7846/klinichni-osoblivosti-perebigu-osteoartrozu-u-poyednan-ni-z-giperurikemiyeyu>.
30. Denoble AE, Huffman KM, Stabler TV, et al. Uric acid is a danger signal of increasing risk for osteoarthritis through inflammasome activation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011 Feb 1;108(5):2088-93. doi: 10.1073/pnas.1012743108.
31. Moseng T, Vliet Vlieland TPM, Battista S, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis: 2023 update. *Ann Rheum Dis*. 2024 May 15;83(6):730-740. doi: 10.1136/ard-2023-225041.
32. Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2022 Oct 19. PMID: 36745715.
33. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019 Nov;27(11):1578-1589. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
34. Zhang Z, Huang C, Cao Y, et al. 2021 revised algorithm for the management of knee osteoarthritis — the Chinese viewpoint. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33:2141-7. doi: 10.1007/s40520-021-01906-y.
35. Arden NK, Perry TA, Bannuru RR, et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of

ESCEO and OARSI 2019 guidelines. *Nat Rev Rheumatol*. 2021 Jan;17(1):59-66. doi: 10.1038/s41584-020-00523-9.

36. Misra D, Felson DT. Evidence-based review of non-surgical treatments for knee and hip osteoarthritis. *Eur J Rheumatol*. 2024 Mar 25;11(1):S48-52. doi: 10.5152/eur-jrheum.2024.22096.

37. Mao L, Wu W, Wang M, et al. Targeted treatment for osteoarthritis: drugs and delivery system. *Drug Deliv*. 2021 Dec;28(1):1861-1876. doi: 10.1080/10717544.2021.1971798.

38. Kuryata O, Akimov O, Denisenko S, et al. Chondroitin sulfate in osteoarthritis management among diabetic patients: molecular mechanisms and clinical potential. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis*. 2023;30:481-93. doi: 10.46389/rjd-2023-1425.

39. Шуба Н.М., Цимбалюк Т.С., Крилова А.С. Ефективність екстракту кореня імбиру та його протизапальні властивості при остеоартриті колінного суглоба. *Український ревматологічний журнал*. 2023;92:42-46. doi: 10.32471/rheumatology.2707-6970.92.17989.

40. Zeng F, Wang K, Duan H, Xu X-T, Kuang G-Y, Lu M. Diacerein versus non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2023 Apr 18;18(1):308. doi: 10.1186/s13018-023-03786-6.

41. Magni A, Agostoni P, Bonezzi C, et al. Management of osteoarthritis: expert opinion on NSAIDs. *Pain Ther*. 2021 Dec;10(2):783-808. doi: 10.1007/s40122-021-00260-1.

42. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review. *JAMA*. 2021 Feb 9;325(6):568-578. doi: 10.1001/jama.2020.22171.

43. King LK. Osteoarthritis and comorbidity: time for action. *Osteoarthritis Cartilage*. 2023 Apr;31(4):423-424. doi: 10.1016/j.joca.2023.01.007.

44. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Крилова А.С., Хамбін Т.С., Пилипенко А.В. Диференційований підхід до лікування остеоартрозу з супутніми захворюваннями. *Український ревматологічний журнал*. 2017;68:6-16. Режим доступу: <https://www.rheumatology.kiev.ua/article/9984/diferencijovaniy-pidxid-do-likuvannya-osteoartrozu-z-komorbidnoy-patologiyeyu>.

45. Pavelka K, Bruyère O, Cooper C, et al. Diacerein: benefits, risks and place in the management of osteoarthritis. An opinion-based report from the ESCEO. *Drugs Aging*. 2016 Feb;33(2):75-85. doi: 10.1007/s40266-016-0347-4.

46. Cherniavskiy VV, Baylo AE, Onyshuk LO, Tishchenko VV. Critical evaluation of the current role of SYSADOA in the management of osteoarthritis (literature review). *Pain, Joints, Spine*. 2024;14:96-105. doi: 10.22141/pjs.14.2.2024.423.

47. Brito R, Costa D, Dias C, Cruz P, Barros P. Chondroitin Sulfate Supplements for Osteoarthritis: A Critical Review. *Cureus*. 2023 Jun 9;15(6):e40192. doi: 10.7759/cureus.40192.

48. Reichenbach S, Sterchi R, Scherer M, et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip. *Ann Intern Med*. 2007 Apr 17;146(8):580-90. doi: 10.7326/0003-4819-146-8-200704170-00009.

49. Wandel S, Jüni P, Tendal B, et al. Effects of glucosamine, chondroitin, or placebo in patients with osteoarthritis of hip or knee: network meta-analysis. *BMJ*. 2010 Sep 16;341:c4675. doi: 10.1136/bmj.c4675.

50. Bruyère O, Cooper C, Al-Daghri NM, Dennison EM, Rizzoli R, Reginster JY. Inappropriate claims from non-equivalent medications in osteoarthritis: a position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Aging Clin Exp Res*. 2018 Feb;30(2):111-117. doi: 10.1007/s40520-017-0861-1.

51. Long H, Liu Q, Yin H, et al. Prevalence trends of site-specific osteoarthritis from 1990 to 2019: findings from the global burden of disease study 2019. *Arthritis Rheumatol*. 2022 Jul;74(7):1172-1183. doi: 10.1002/art.42089.

52. Hermann W, Lambova S, Muller-Ladner U. Current treatment options for osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rev*. 2018;14(2):108-116. doi: 10.2174/1573397113666170829155149.

53. Martel-Pelletier J, Pelletier JP. Effects of diacerein at the molecular level in the osteoarthritis disease process. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2010 Apr;2(2):95-104. doi: 10.1177/1759720X09359104.

54. Yaron M, Shirazi I, Yaron I. Anti-interleukin-1 effects of diacerein and rhein in human osteoarthritic synovial tissue and cartilage cultures. *Osteoarthritis Cartilage*. 1999 May;7(3):272-80. doi: 10.1053/joca.1998.0201.

55. Rintelen B, Neumann K, Leeb BF. A meta-analysis of controlled clinical studies with diacerein in the treatment of osteoarthritis. *Arch Intern Med*. 2006 Sep 25;166(17):1899-906. doi: 10.1001/archinte.166.17.1899.

56. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Apr;18(4):476-99. doi: 10.1016/j.joca.2010.01.013.

57. Almezgagi M, Zhang Y, Hezam K, et al. Diacerein: Recent insight into pharmacological activities and molecular pathways. *Biomed Pharmacother*. 2020 Nov;131:110594. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110594.

Отримано/Received 09.01.2025

Рецензовано/Revised 13.02.2025

Прийнято до друку/Accepted 18.02.2025

Information about authors

O.V. Kuryata, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine 2, Phthisiology, Occupational Diseases and Clinical Immunology, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-7642-0077>

M.M. Grechanyk, PhD, Assistant Professor of the Department of Internal Medicine 2, Phthisiology, Occupational Diseases and Clinical Immunology, Dnipro State Medical University Dnipro, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-2191-3194>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. O.V. Kuryata — concept and design of the review, literature search, writing the text of the article, formulation of conclusions, final editing of the article; M.M. Grechanyk — design of the review, literature search, writing the text of the article.

O.V. Kuryata, M.M. Grechanyk
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Pharmacological therapy in patients with osteoarthritis and metabolic disorders: focus on diacerein

Abstract. Background. Osteoarthritis (OA) is the most common age-related degenerative joint disease and a leading cause of pain and disability in the ageing population. The study *aimed* to analyze current recommendations and literature data on approaches to OA treatment in patients with comorbidities and metabolic disorders, focusing on diacerein. **Materials and methods.** An analytical review of literature data from 2003 to 2024 was conducted using scientific databases such as *PubMed*, *Web of Science*, *Scopus*, and *Google Scholar*. The search was performed using key terms “*osteoarthritis*”, “*metabolic disorders*”, “*comorbidity*”, “*gout*”, “*hyperuricemia*”, “*SYSADOA*”, “*diacerein*” and “*effectiveness*”. **Results.** OA frequently coexists with metabolic diseases and other pathologies that accelerate OA progression, significantly worsen physical function impairment, and increase mortality in OA patients. Current research examined the relationship between OA and other diseases, considering age, gender, obesity, hyperuricemia, and gouty arthritis (GA). Comorbidity of OA with GA affects the clinical pic-

ture of both diseases, worsens patients' quality of life, and therefore requires a personalized approach to pharmacotherapy selection. Symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis (*SYSADOA*) are gaining increasing importance in OA treatment, but various medical associations have differing views on their clinical and economic justification. Future research may focus on differentiating their use based on the affected joint area, as reflected in *ESCEO* recommendations, or on personalized approaches tailored to specific phenotypes and comorbidities (*OARSI* recommendations). **Conclusions.** In our opinion, the combination of OA with hyperuricemia and gout remains underestimated in current recommendations, particularly regarding treatment approaches that consider the inflammatory induction characteristics of this comorbidity. One potentially promising option among *SYSADOA* drugs in these conditions is diacerein, given its specific effects and safety profile.

Keywords: osteoarthritis; metabolic disorders; comorbidity; gout; hyperuricemia; *SYSADOA*; diacerein; effectiveness

Для нотаток

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ

ЮРИДИЧНА ГІГІЄНА МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

ПРОЧИТАЙ
ТА ПРАЦЮЙ
СПОКІЙНО

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

Посібник містить вкрай необхідну інформацію для кожного медичного працівника незалежно від напрямку його діяльності. Книга буде надійним помічником у разі виникнення конфліктних або непередбачуваних ситуацій у щоденній практичній діяльності.

AKSIMED.UA



(044) 390-0055

ЦЕНТР ЛІКУВАННЯ СКОЛІОЗУ



AKSIME D
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

(044) 390 0055
AKSIME D.UA

Ліцензія МОЗ України: серія АГ № 599054 від 21.11.2011 р.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я