

УДК 616.72-007.24-08-035:547.814.5

Л.О. ВОЛОШИНА

/ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці/

Оцінка ефективності застосування кверцетину в комплексному лікуванні хворих на остеоартроз з високим рівнем коморбідності, кардіоваскулярного та гастроінтестинального ризику

Резюме

Актуальність. Коморбідність визнана ключовою проблемою сучасної медицини. Остеоартроз (ОА) є однією з найбільш поширених хвороб, якій притаманний високий рівень коморбідності, що потребує вдосконалення існуючих схем лікування.

Мета. Вивчити вікові особливості поширеності та вираженості коморбідних процесів у хворих на ОА та застосувати кверцетин у комплексному лікуванні таких хворих, його вплив на виявлені недуги.

Матеріали та методи. У 120 хворих на ОА досліджено коморбідні процеси, зміни прооксидантних і антиоксидантних систем, фібринолітичної та протеолітичної активності крові. В основній групі хворих в комплексному лікуванні застосовано кверцетин протягом 4 тижнів.

Результати. Встановлено, що в пацієнтів з ОА у віці старше 50 років мають місце зростаючий рівень і вираженість коморбідних процесів із домінуванням уражень серцево-судинної системи. Вони супроводжуються прогресуванням у крові порушень прооксидантних і антиоксидантних систем, зниженням фібринолітичної та підвищенням протеолітичної активності крові, а також розглядаються як неспецифічні ланки прогресування усіх виявлених нозологій. Чотиритижневе застосування кверцетину в лікувальному комплексі поліпшило загальні результати лікування основної та коморбідних недуг, а також значною мірою усунуло виявлені біохімічні порушення, що також впливає на зменшення біохімічних порушень у крові.

Висновок. Остеоартрозу властиві вікове зростання поширеності та вираженості коморбідних процесів, що супроводжуються неспецифічними явищами оксидативного стресу, зниженням фібринолітичної та підвищенням протеолітичної активності крові. Кверцетин може вважатися одним із засобів оптимізації комплексного лікування хворих на остеоартроз з високим рівнем коморбідності, що також сприятливо впливає на зменшення біохімічних порушень у крові.

Ключові слова: остеоартроз, коморбідність, лікування, кверцетин

На нинішньому етапі коморбідність визнана загальносвітовою проблемою сучасної медицини, що зумовлює індивідуальний (персоніфікований) прогноз для пацієнта, а для держав має масштабні соціально-економічні наслідки популяційного характеру [4, 12]. В останні десятиліття у більшості хворих все частіше констатується два і більше захворювань, особливо зі збільшенням віку особи, що вимагає урахування їх патогенетичних залежностей, ризиків, у тому числі при побудові лікувальних комплексів [4, 5, 14].

Одним із найбільш поширених захворювань є остеоартроз (ОА) – вік-залежна хвороба з переважно дегенеративно-дистрофічним ураженням суглобів на фоні низькорівневого запального процесу, що є однією з частих причин болю, тимчасової та стійкої втрати працездатності осіб середнього, похилого та старечого віку [8, 15, 22]. Остеоартроз відносять до захворювань із найвищим рівнем коморбідності, особливо за рахунок уражень серцево-судинної системи, та високим кардіоваскулярним ризиком [4, 18, 20].

Коморбідність та високий кардіоваскулярний ризик (КВР) визначені як ключові питання сучасної медицини, що потребу-

ють глибокого дослідження з метою ефективнішого лікування таких пацієнтів [5, 7, 12]. Академік В.М. Коваленко, наголошуючи на важливості наукових розробок з цієї проблеми в галузі ревматології, вважає актуальним визначення загальної патогенетичної платформи для основної і коморбідних хвороб з метою активного впливу на механізми їх виникнення, прогресування і мінімального застосування лікарських засобів – як важливий аспект щодо уникнення поліпрагмазії [4].

Використання засобів профілактики кардіоваскулярних подій має й іншу важливу допоміжну роль. В підсумованому D.M. Findlay [18] огляді понад 80 наукових джерел наведено докази важливості мікросудинних та метаболічних порушень (ішемія, мікроемболія, набряк) у кістковій тканині, особливо субхондральній її частині, які з часом призводять до патологічного кісткового ремоделювання, деградації суглобового хряща та розглядаються авторами як додаткові патогенетичні фактори ОА при супутній судинній патології, що зумовлюють прогресування ОА. Вони вважають, що терапевтичне урахування цих факторів може сприяти кращій ефективності лікування ОА.

Іншою, хоч і меншою, загрозою в лікувальному процесі хворих на ОА з високим рівнем коморбідності є значний кластер захворювань системи травлення (різна вираженість гастродуоденопатій, холецистогепатопанкреатопатій, ентероколотитів тощо) [2, 8]. Вони зумовлюють загрозу гастроінтестинальних ризиків (ГР), особливо при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Як оптимізувати комплексне лікування хворих на ОА з високим ступенем коморбідності, що супроводжується водночас високими рівнями КВР та ГР?

Одним із таких засобів може вважатися біофлавоноїд кверцетин. Згідно з результатами численних досліджень, для нього характерні кардіопротекторні, гастропротекторні, антиоксидантні, антиагрегантні, спазмолітичні, гіпотензивні, протизапальні, протисклеротичні, діуретичні, репаративні властивості [6, 9, 17, 19]. Препарат широко апробований в інфузійній та пероральній формах при різних проявах ішемічної хвороби серця, включаючи інфаркт міокарда, захворювання системи травлення, а також ОА [9, 13, 16]. Нині продовжується його дослідження, вдосконалюються програми застосування цього препарату при різних захворюваннях внутрішніх органів.

З огляду на важливість проблеми коморбідності та загрози пов'язаних з нею КВР та ГР у хворих на ОА автор визначила мету дослідження – вивчити вікові особливості поширеності та вираженості коморбідних процесів у хворих на ОА та застосувати кверцетин у комплексному лікуванні цього контингенту пацієнтів, оцінити його вплив на прояви основного і коморбідних процесів, а також на прооксидантну, антиоксидантну, фібринолітичну і протеолітичну системи крові.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне обстеження 120 хворих на ОА І–ІІІ клініко-рентгенологічних стадій у віці 37–76 (57,8±4,56) років. Домінуючою категорією були жінки (97 осіб, 80,83%). Діагноз ОА вставлено згідно з Рекомендаціями EULAR (2010) та Наказом МОЗ України від 12.10.2006 р. №676 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на остеоартроз». Верифікація діагнозів коморбідних захворювань здійснена за відповідними фаховими протоколами та підтвердженням лікарями відповідних профілів.

Критерії виключення: хворі на вторинний ОА, пацієнти із первинним ОА, що перенесли інфаркт міокарда чи інсульт, хворі з тяжкими ураженнями та порушенням функцій внутрішніх органів, онкологічними, онкогематологічними процесами, колагенозами, декомпенсованим цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, активною виразкою гастродуоденальної локалізації, хворі, які не дали згоду на дослідження.

Тривалість ОА в обстежених була в межах 3–19 (12,1±3,3) років, коморбідних захворювань – 2–9 (4,1±0,6) років.

У віці до 50 років ОА проявлявся незначною системністю уражень суглобів (олігоостеоартроз), після 50 років системність зростала (поліостеоартроз) з домінуючим ураженням опорних суглобів (переважно колінних). Майже всі (окрім деяких гастроентерологічних) коморбідні процеси згодом нашарувалися з різною послідовністю на основне захворювання та були в стані нестійкої чи стійкої (ЦД 2-го типу – в стані компенсації) ремісії або медикаментозно керовані. Рівень КВР визначали за допомогою калькулятора на основі шкали SCORE [3].

Стан прооксидантних та антиоксидантних систем крові вивчали за рівнем відновленого глутатіону (ГВ) за О.В. Травіною в модифікації І.Ф. Мешишена, активності глутатіон-S-трансферази (ГТ) та глутатіон-пероксидази (ГП) – за І.Ф. Мешишеним, рівня малонового альдегіду (МА) в еритроцитах та плазмі крові – за О.І. Владіміровим і Ю.А. Арчаковим [10].

Фібринолітичну активність плазми крові досліджували за лізісом азофібрину (реактиви фірми Danish Ltd, Львів) з подальшим визначенням сумарної фібринолітичної активності (СФА), неферментативної (НФА) та ферментативної фібринолітичної активності (ФФА) розрахунковим методом: ФФА = СФА – НФА [10, 11].

Протеолітичну активність крові вивчали за лізісом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеїну (розпад високомолекулярних білків) та азоколу (деградація колагену) (реактиви фірми Danish Ltd, Львів) [1, 10, 11].

Обстежено також 30 практично здорових осіб (ПЗО) репрезентативного віку та статті (контрольна група).

Всі хворі на ОА отримували стандартне лікування згідно з Протоколом, яке включало один із НПЗП, хондропротектор, гастропротектор (інгібітор протонної помпи), місцеве лікування, у разі потреби за наявності відповідної коморбідної хвороби – додатково гіпотензивний, антиішемічний, гіпоглікемічний засоби тощо.

Із обстеженого контингенту виділили хворих на ОА з високим ступенем коморбідності та високими рівнями КВР та ГР, з яких виділили дві групи по 40 осіб. Одна із них додатково вживала препарат кверцетину (Квертин, жувальні таблетки, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») по 40 мг 3 рази на добу за 30 хвилин до їди протягом 4 тижнів (основна група), інші хворі склали групу порівняння. Обидві групи були репрезентативні за віком, ступенем коморбідності та рівнями КВР і ГР.

Критеріями ефективності лікування були: клінічна динаміка регресу симптомів основного та коморбідних захворювань, змін прооксидантних та антиоксидантної систем, фібринолітичної та протеолітичної активності, рівня С-реактивного білка, фібриногену крові.

Статистичну обробку даних виконано з використанням ліцензійної програми «Microsoft Excel, версія 7» з обчисленням середньої величини M , середньоквадратичного відхилення, середньої помилки середньої величини m , значення вірогідності (p), коефіцієнта кореляції Спірмена (r). При нормальному розподілі вибірки використовували t -критерій Стьюдента і парний критерій Стьюдента. Вірогідність відмінностей визначали при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Для дослідження вікових особливостей поширення та вираженості коморбідних процесів хворі на ОА були поділені на три групи: у віці до 50 років, від 51 до 60 років та старше 60 років. Результати наведено в таблиці 1.

Виявлено, що в групі хворих віком до 50 років спостерігається низький рівень коморбідності (2–3 захворювання, переважно артеріальна гіпертензія (АГ) початкових стадій, гастродуоденопатії зі сприятливим перебігом) та помірні рівні КВР і ГР, і лише у 6 із них (5,0% від всієї сукупності) взагалі не виявлено коморбідних процесів.

У всіх хворих на ОА інших вікових груп встановлено зростаючий рівень та вираженість коморбідних захворювань від 4 до

Таблиця 1. Вікові особливості поліморбідних та коморбідних захворювань у хворих на остеоартроз (n, %)

Нозологія	Вікова група до 50 років (n=15)	Вікова група 51–60 років (n=49)	Вікова група старше 60 років (n=56)	Разом (n=120)
Без коморбідних явищ	6 (5,0%)	–	–	6 (5,0%)
Артеріальна гіпертензія I ступеня	4 (26,67%)	14 (28,57%)	12 (21,43%)	30 (25,0%)
Артеріальна гіпертензія II ступеня	–	6 (12,24%)	25 (44,64%)	
Ішемічна хвороба серця, помірні форми	2 (13,33%)	7 (14,28%)	21 (37,5%)	30 (25,0%)
Ішемічна хвороба серця, виражені форми (із серцевою недостатністю, порушенням ритму)	–	1 (2,04%)	4 (7,14%)	5 (4,17%)
Ожиріння I ступеня	3 (20%)	15 (30,61%)	15 (26,78%)	33 (27,5%)
Ожиріння II–III ступеня	–	7 (14,28%)	28 (50,0%)	
Цукровий діабет 2-го типу	–	5 (10,20%)	13 (23,21%)	18 (15,0%)
Субклінічний гіпотиреоз	–	3 (6,12%)	6 (10,71%)	9 (7,5%)
Стеатогепатоз	2 (13,33%)	17 (34,69%)	37 (66,07%)	56 (46,67%)
Стеатогепатит	–	2 (4,08%)	6 (10,71%)	
Церебральні форми атеросклерозу з дисциркуляторною енцефалопатією I–II стадії	–	3 (6,12%)	11 (19,64%)	14 (11,67%)
Хронічний холецистит, в тому числі калькульозний	7 (46,67%)	24 (48,97%)	34 (60,71%)	65 (54,17%)
	–	5 (10,20%)	7 (12,5%)	12 (10,0%)
Гастрити, дуоденіти	8 (53,33%)	26 (53,06%)	32 (57,14%)	64 (53,33%)
Пептична виразка	–	3 (6,12%)	6 (10,71%)	9 (7,5%)
Хронічний панкреатит	–	6 (12,24%)	15 (26,78%)	21 (17,5%)
Ентероколіпатії	–	15 (30,61%)	29 (51,78%)	44 (36,67%)
ХОЗЛ, бронхіти	1 (6,67%)	5 (10,20%)	7 (12,50%)	13 (10,83%)
Хронічна хвороба нирок I–II стадії	–	6 (12,24%)	6 (10,71%)	12 (10,0%)
Хронічний аднексит	1 (6,67%)	7 (14,28%)	6 (10,71%)	14 (11,74%)
Хронічний простатит чи аденома простати	–	2 (4,08%)	3 (5,35%)	5 (4,17%)
Хвороби ЛОР-органів	2 (13,33%)	4 (8,16%)	5 (8,93%)	11 (9,17%)
Хвороби очей (катаракта, глаукома)	1 (6,67%)	3 (6,12%)	5 (8,93%)	9 (7,5%)
Хвороби шкіри (дерматози, мікози)	1 (6,67%)	4 (8,16%)	6 (10,71%)	11 (9,17%)

Примітка. ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень.

7 нозологій. Із них автори виділили три взаємопов'язаних кластери: домінуючий клінічно – кластер судинних захворювань, у тому числі метаболічний синдром (в групі 51–60 років – 40,81%, старше 60 років – 66,07%), дещо менший за поширеністю та клінічною вираженістю – кластер уражень системи травлення (СТ) (відповідно 48,97% та 57,14%) та кластер метаболічних захворювань – цукровий діабет 2-го типу, гіпотиреоз, ожиріння як складові метаболічного синдрому (відповідно 44,89% та 76,78%).

Саме зазначені кластери зумовлювали рівні КВР і ГІР, які автором визнано як високі, а в 1/3 хворих старше 60 років – як дуже високі, особливо КВР. Із вікової групи 51–60 років та старше 60 років обрано по 20 пацієнтів в основну та порівняльну групи дослідження ефективності застосування кверцетину.

Інші захворювання (ХОЗЛ, бронхіти, захворювання сечової системи тощо) в клініко-прогностичному аспекті щодо ОА не були визначальні та склали кластер супутніх захворювань.

За даними клінічного спостереження встановлено, що регрес проявів ОА в основній групі за окремими показниками (показники візуальної аналогової шкали – ВАШ, індекс Лекена) дещо (невірогідно) кращий, ніж у групі порівняння (табл. 2).

Більш вираженою була сприятлива тенденція дія кверцетину на ефективність гіпотензивних та антиішемічних ліків та клінічні прояви і регрес АГ, ішемічної хвороби серця, гастродуоденоентеропатій; не відмічено особливих змін проявів ЦД 2-го типу, гіпотиреозу і, зрозуміло, ожиріння.

Враховуючи суб'єктивізм оцінки клінічної ефективності лікування лікарем та пацієнтом будь-якої із зазначених хвороб, для підтвердження позитивного впливу на окремі неспецифічні патогенетичні ланки ОА та коморбідних процесів кверцетину проведено дослідження стану прооксидантних та антиоксидантних систем крові в динаміці 4-тижневого курсу лікування (табл. 3).

Отримані результати свідчать, що у хворих на ОА з високими рівнями коморбідності, КВР та ГР при загостренні ОА має місце значний дисбаланс прооксидантних та антиоксидантних систем крові як прояв оксидативного стресу, більш вираженого у віковій групі старше 60 років. Додаткове чотиририжневе застосування кверцетину в лікувальному комплексі в загальному зумовило вірогідно кращу (відносно групи порівняння) позитивну динаміку в усуненні явищ оксидативного стресу, особливо за показником МА та активності ГР (див. табл. 3). Хоча треба відмітити тенденцію більш торпідного зменшення проявів оксидативного стресу у віковій групі старше 60 років основної та порівняльної груп. Важливо, що таке покращення параметрів прооксидантних та антиоксидантних систем крові було ще явно недостатнє, порівняно з такими у практично здорових осіб (різниця вірогідна за більшістю параметрів). Зазначені явища, як і клінічна динаміка ОА та коморбідних процесів, свідчать про потребу триваліших термінів застосування кверцетину, особливо у групі хворих старше 60 років.

У контексті загрози реалізації КВР та можливого сприятливого впливу кверцетину на цей процес важливим вбачалося дослідження активності фібринолітичної і протеолітичної активності плазми крові (табл. 4).

Згідно з даними, представленими у таблиці 4, видно, що у хворих на ОА в період загострення з високим рівнем коморбідності вірогідно зростає рівень фібриногену крові та прогресивно знижується її фібринолітична активність за рахунок СФА, НФА і ФФА. Підтвердженням цьому було зростання кореляційних зв'язків середньої сили зворотної залежності між рівнем фібриногену та СФА з віком та коморбідністю: у віковій групі 51–60

років $r=-0,52$ ($p<0,01$), в групі пацієнтів старше 60 років $r=-0,63$ ($p<0,01$).

Водночас мало місце вірогідне підвищення активності параметрів протеолітичних систем крові, переважно за рахунок розпаду високомолекулярних сполук та колагену. Показники лізису азоказеїну та азоколу в крові перебували в помірній силі прямих кореляційних зв'язках з рівнем фібриногену: відповідно $r=0,44$ ($p<0,01$) та $r=0,48$ ($p<0,01$).

Дослідження цих явищ у крові свідчить про існування зростаючих з віковими проявами ОА та коморбідних захворювань катаболічних процесів та зниження фібринолітичних властивостей крові, що є однією із неспецифічних метаболічних патофізіологічних основ виникнення, прогресування як ОА, так і коморбідних процесів та властивих їм КВР. Відомо, що збільшення активності ферментів протеолізу в крові зумовлює активацію калікреїн-кінінової, ренін-ангіотензин-альдостеронової систем та комплекменту, розвиток запальних і деструктивних процесів в організмі [1, 17].

Певним підтвердженням цьому було підвищення рівнів С-реактивного білка у крові: у віці до 50 років – $3,6\pm 0,42$ мг/л (у ПЗО $2,8\pm 0,18$) ($p>0,05$), у групі 51–60 років – $7,8\pm 0,58$ мг/л ($p<0,01$), після 60 років – $8,1\pm 0,62$ мг/л ($p<0,001$). Звичайно, виявлені зміни біохімічних параметрів крові можуть бути зумовлені будь-яким із встановлених захворювань і апіорі є наслідком їх поєднаного впливу.

Протягом чотиририжневого застосування кверцетину в лікувальному комплексі у пацієнтів основної групи відмічено вірогідне зниження рівнів фібриногену, підвищення активності СФА, НФА ($p<0,05-0,01$ в обох випадках), вірогідне зменшення актив-

Таблиця 2. Динаміка показників ВАШ та індексу Лекена у хворих на остеоартроз основної та порівняльної груп до лікування та через місяць після лікування

Досліджуваний показник	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=40)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ВАШ при ходьбі, мм	52,6±4,14	42,8±2,83 ^{ns}	53,8±4,16	45,4±3,68 ^{ns}
Індекс Лекена, бали	7,1±0,48	5,8±0,66 ^{ns}	7,2±0,58	6,1±0,46 ^{ns}

Примітка: *ns* – дані невірогідні.

Таблиця 3. Динаміка показників прооксидантних та антиоксидантної систем у хворих на остеоартроз основної і порівняльної груп у зв'язку з використанням кверцетину

Досліджуваний показник	Практично здорові особи (n=30)	Хворі на остеоартроз віком до 50 років (n=15)	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=40)	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глутатіон відновлений (ГВ), ммоль/л	0,95±0,02	0,81±0,03 [*]	0,71±0,02 [*]	0,85±0,03 ^{*#}	0,69±0,03 [*]	0,77±0,05 [*]
			114,6±6,12 [*]	93,4±5,16 ^{*#}	117,2±7,14 [*]	101,1±6,18 [*]
Глутатіон-пероксидаза, ммоль ГВ за 1 хв на 1 г Нб	72,4±4,86	98,4±4,77 [*]	22,6±0,92 [*]	17,2±0,64 [#]	25,2±0,86 [*]	20,1±0,74 ^{*.**.#}
			5,4±0,46 [*]	3,5±0,32 [#]	5,5±0,47 [*]	4,4±0,42 [*]
Глутатіон-трансфераза, ммоль за 1 хв на 1 мг білка	13,56±1,28	16,2±1,08	13,2±0,68 [*]	8,8±0,56 ^{*#}	14,1±0,92 [*]	11,2±0,73 ^{*.**.#}
			МА плазми крові, мкмоль/л	2,68±0,26	3,3±0,34	5,4±0,46 [*]
МА еритроцитів, мкмоль/л	6,12±0,25	9,6±0,76 [*]	13,2±0,68 [*]	8,8±0,56 ^{*#}	14,1±0,92 [*]	11,2±0,73 ^{*.**.#}
			МА еритроцитів, мкмоль/л	6,12±0,25	9,6±0,76 [*]	13,2±0,68 [*]

Примітки: МА – малоновий альдегід; в чисельнику наведено дані до лікування, в знаменнику – після лікування; ^{*} – вірогідність різниці показника порівняно з аналогічним у практично здорових осіб; ^{**} – вірогідність різниці показника в основній і порівняльній групах; [#] – вірогідність різниці показника в групі до та після лікування.

Таблиця 4. Динаміка показників фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові, рівнів фібриногену та С-реактивного білка у хворих на остеоартроз основної і порівняльної груп у зв'язку з використанням кверцетину

Досліджуваний показник	Практично здорові особи (n=30)	Основна група (n=40)	Група порівняння (n=40)
Фібриноген, г/л	3,54±0,32	4,92±0,36*	4,95±0,42*
		3,91±0,32#	4,48±0,34
СФА плазми крові, Е440/мл/год	1,63±0,05	1,16±0,05*	1,14±0,06*
		1,36±0,03*#	1,23±0,07*
НФА плазми крові, Е440/мл/год	1,04±0,04	0,76±0,05*	0,74±0,04*
		0,91±0,03*#	0,82±0,05*
ФФА плазми крові, Е440/мл/год	0,59±0,03	0,40±0,02*	0,41±0,03*
		0,45±0,03*	0,42±0,04*
Лізис азоальбуміну, Е440/мл/год	1,62±0,12	2,84±0,14*	2,94±0,16*
		2,04±0,12**.#	2,62±0,19*
Лізис азоказеїну, Е440/мл/год	2,12±0,16	3,24±0,19*	3,22±0,23*
		2,43±0,12#	2,86±0,18*
Лізис азоколу, Е440/мл/год	0,84±0,06	1,41±0,05*	1,39±0,05*
		1,14±0,05**.#	1,29±0,04*
С-реактивний білок, мг/л	2,8±0,18	7,8±0,56*	8,1±0,48*
		5,4±0,33**.#	6,6±0,42#

Примітки: в чисельнику наведено дані до лікування, в знаменнику – після лікування; * – вірогідність різниці показника порівняно з аналогічним у практично здорових осіб; ** – вірогідність різниці показника в основній і порівняльній групах; # – вірогідність різниці показника в групі до та після лікування.

ності протеолітичних систем (за лізисом азоальбуміну, азофібрину та азоколу) (див. табл. 4). При цьому суттєвих відмінностей у динаміці досліджуваних параметрів у хворих вікової групи 51–60 років та старше 60 років не відмічено.

У пацієнтів групи порівняння відмічена подібна, але слабше виражена тенденція, а за показниками азоказеїну та азоколу між групами була навіть вірогідна різниця. Ця міжгрупова відмінність свідчить про сприятливий вплив кверцетину на порушення фібринолітичної та протеолітичної активності крові та опосередковано – на явища низькорівневого запалення. Підтвердженням цьому було дослідження вмісту С-реактивного білка: вірогідне зниження на 31,65% ($p < 0,05$), але менш виражене в групі порівняння – на 18,52% ($p < 0,05$).

Проте покращені параметри досліджуваних систем ще вірогідно були гіршими, ніж у групі контролю, що є також свідченням недостатності чотиритижневого застосування кверцетину в обраній клінічній ситуації. Успішне застосування кверцетину навіть упродовж чотиритижневого курсу в лікуванні такої категорії хворих обґрунтовує можливість подальшого його вживання з визначенням клінічних та біохімічних критеріїв достатності.

Слід зазначити, що при використанні кверцетину будь-яких побічних ефектів не відмічено.

Отже, позитивна динаміка клінічних та біохімічних параметрів за допомірної дії кверцетину в комплексному лікуванні хворих на ОА з високим рівнем коморбідності свідчить про оптимізуючий вплив цього засобу переважно на коморбідні процеси, який реалізується, зокрема, через зменшення проявів оксидативно-

го стресу, дисбалансу фібринолітичної та протеолітичної активності крові, проявів низькоінтенсивного запалення.

Висновки

1. Хворим на остеоартроз властиве вікове зростання рівня та вираженості коморбідних процесів, що зумовлюють високі рівні кардіоваскулярного і гастроінтестинального ризиків та супроводжуються прогресуючими значними порушеннями фібринолітичної та протеолітичної активності крові, явищами оксидативного стресу.

2. Застосування кверцетину в комплексному лікуванні хворих на остеоартроз з високими рівнями коморбідності, кардіоваскулярного та гастроінтестинального ризиків може розглядатися як один із засобів різнопланового позитивного впливу на спільні неспецифічні патогенетичні ланки розвитку та прогресування остеоартрозу і коморбідних процесів та їх профілактики.

3. Чотиритижнева тривалість застосування кверцетину в лікуванні пацієнтів із ОА та високими рівнями коморбідності, КВР та ГР є недостатньою, існує потреба обґрунтування триваліших, в тому числі повторних курсів його використання згідно з віковою вираженістю ОА та коморбідними процесами, ступенями КВР і ГР.

Перспективи подальших досліджень можуть розглядатися в напрямках вивчення впливу тривалого застосування кверцетину, в тому числі на ліпідний, вуглеводний обмін, функціонально-морфологічні порушення серцево-судинної та гепатобілярної систем.

Список використаної літератури

1. Веремеенко Н.К. Протеолиз в норме и патологии. / Веремеенко Н.К. – К.: Здоров'я, 1993. – 277 с.
2. Головач И.Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничто не стоит на месте / И.Ю. Головач // Укр. ревматол. журн. – 2014. – №2 (56). – С. 4–11.
3. Коваленко В.М. Калькулятор кардиоваскулярного ризику / В.М. Коваленко // Укр. ревматол. журн. – 2010. – №3. – С. 6.
4. Коморбідність і шляхи раціональної фармакотерапії в ревматології / В.М. Коваленко // Укр. ревматол. журн. – 2014. – №2 (56). – С. 12–13.
5. Коваленко В.М. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Г.Д. Фадєєнко, О.Є. Гріднєв, А.О. Несен [та ін.] // Укр. терапевт. журн. – 2013. – №1. – С. 102–107.
6. Купко Н. Кверцетин: свойства и применение / Н. Купко // Рациональная фармакотерапия. – 2011. – №4 (21). – С. 57–60.
7. Остеоартроз и сердечно-сосудистые заболевания у лиц пожилого возраста: клинические и патогенетические взаимосвязи / Мендель О.И., Наумов А.В., Верткин А.Л. [и др.]. // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23 (2). – С. 304–313.
8. Національний підручник з ревматології / за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. – К.: Морион, 2013. – 672 с.
9. Нові можливості фармакологічного впливу на прогноз у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та гострою серцевою недостатністю. Корвітин для ін'єкцій / О.М. Пархоменко, С.Н. Кожухов, О.І. Іркін, Я.М. Лутай // Укр. мед. часопис. – 2004. – №2. – С. 33–37.
10. Сучасні методики експериментальних і клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: навч.-метод. посібник / В.М. Магальяс, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий [та ін.]. – Чернівці, 2001. – 42 с.
11. Тиц Н. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: пер. с англ. под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.
12. Фадєєнко Г.Д. Коморбідність та інтегративна роль терапії внутрішніх органів / Г.Д. Фадєєнко, А.О. Несен // Укр. терапевт. журн. – 2015. – №2. – С. 7–15.
13. Яцишин П.І. Роль біомаркерів пошкодження суглобового хряща у діагностиці й оцінці ефективності лікування хворих на остеоартроз / П.І. Яцишин, М.Я. Сухорєбська // Укр. ревматол. журн. – 2015. – №2 (60). – С. 36–41.
14. Framework for crafting clinical practice guidelines that are relevant to the care and management of people with comorbidity / K. Uhlig, B. Left, D. Kent [et al.] // J. Gen. Int. Med. – 2014. – Vol. 29 (4). – P. 11–18.
15. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease/osteoarthritis is not osteoarthritis / F. Berenbaum // Osteoarthritis cartilage. – 2013. – Vol. 21. – P. 16–21.
16. Bischof S.C. Quercetin: potential in the prevention and therapy of disease / Bischof S.C. // Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. – 2008. – Vol. 11, №6. – P. 733–740.
17. Chen C. Quercetin: a potential drug to reverse multidrug resistance / Chen C., Zhou J.J. // Life Science. – 2010. – Vol. 87. – P. 333–338.
18. Findlay D.M. Vascular pathology and osteoarthritis. Review / D.M. Findlay // Rheumatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 1763–1768.
19. Leixuri Aguirre. Beneficial effects of quercetin on obesity and diabetes / Leixuri Aguirre, Noemi Arias, Teresa Macarulla [et al.] // The Open Nutraceuticals J. – 2011. – №4. – P. 189–198.
20. Marengoni A. Prevalence of disability according to multimorbidity and disease clustering: a population based-study / A. Marengoni, A. Angleman, L. Fratiglioni // J. Comorbidity. – 2011. – Vol. 1, №1. – P. 11–18.
21. Parkhomenko A. Clinical efficacy of intravenous lipoxygenase inhibitor quercetin in patients with a cube ST-segment elevation myocardial infarction: results of a prospective randomized open-label trial / A. Parkhomenko, S. Kozhukhov, O. Gurjeva // Seminars in Cardiology. – 2005. – Vol. 11 (4). – P. 154–158.
22. Safford M.M. Patient complexity: more than comorbidity, the vector model of complexity / M.M. Safford, I.I. Allison, C.I. Kiefe // J. Gen. Int. Med. – 2007. – Vol. 22 (Suppl. 3). – P. 382–390.

Резюме

Оценка эффективности применения кверцетина в комплексном лечении больных остеоартрозом с высоким уровнем коморбидности, кардиоваскулярного и гастроинтестинального риска

Л.А. Волошина

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Актуальность. Коморбидность признана ключевой проблемой современной медицины. Остеоартроз (ОА) является одной из наиболее распространенных болезней, которой присущ высокий уровень коморбидности, что требует усовершенствования существующих схем лечения.

Цель. Изучить возрастные особенности распространенности и выраженности коморбидных процессов у больных ОА и применить кверцетин в комплексном лечении таких больных, его влияние на выявленные болезни.

Материалы и методы. У 120 больных ОА исследованы коморбидные процессы, изменения прооксидантных и антиоксидантных систем, фибринолитической и протеолитической активности крови. В основной группе больных в комплексном лечении применен кверцетин в течение 4 недель.

Результаты. Установлено, что у пациентов с ОА в возрасте старше 50 лет имеют место растущий уровень и выраженность коморбидных процессов с преобладанием поражения сердечно-сосудистой системы. Они сопровождаются прогрессированием в крови нарушений прооксидантных и антиоксидантных систем, снижением фибринолитической и повышением протеолитической активности крови и рассматриваются как неспецифические звенья прогрессирования всех выявленных нозологий. Четырехнедельное применение кверцетина в лечебном комплексе способствовало улучшению общих результатов лечения основной и коморбидных патологий, а также в значительной степени устраняло выявленные биохимические нарушения.

Вывод. Остеоартрозу свойственны возрастание распространенности и выраженности коморбидных процессов, сопровождающихся неспецифическими явлениями оксидативного стресса, снижением фибринолитической и повышением протеолитической активности крови. Кверцетин может считаться одним из средств оптимизации комплексного лечения больных остеоартрозом с высоким уровнем коморбидности, что также благоприятно влияет на уменьшение биохимических нарушений в крови.

Ключевые слова: остеоартроз, коморбидность, лечение, кверцетин

Summary

Evaluation of the effectiveness of quercetin treatment osteoarthritis in patients with high comorbidity, cardiovascular and gastrointestinal risk

L.O. Voloshyna

Bukovian State Medical University, Chernivtsy

Introduction. Comorbidity is recognized as a key issue in modern medicine. Osteoarthritis (OA) is one of the most common diseases, where a high state of comorbidity that requires improvements to existing treatment programs.

Objective. To study age characteristics prevalence and severity of comorbid processes in patients with OA and quercetin use in treatment of these patients, and its impact on identified disease.

Material and methods. In 120 patients with OA studied comorbid processes change prooxidant and antioxidant systems, fibrinolytic and proteolytic activity levels. The studied group of patients used quercetin within 4 weeks.

Results. Found that in patients with OA at the age of 50 years there are increasing levels of severity and intensity comorbidity processes with domination of cardiovascular diseases. They are accompanied by the progression of blood disorders, and antioxidant systems, reduced fibrinolytic and increase proteolytic activity levels and are seen as non-specific links progression of all identified nosology. Four weeks of quercetin use in the comprehensive treatment improved overall outcomes of primary and comorbid illnesses and largely eliminate detected biochemical disturbances, which also affects the reduction of biochemical disturbances in blood.

Conclusion. Osteoarthritis peculiar secular increase in the prevalence and severity of comorbid processes, accompanied by nonspecific symptoms of oxidative stress, reduced fibrinolytic and increase proteolytic activity levels. Quercetin can be considered as a means of optimizing the complex treatment of osteoarthritis patients with high comorbidity, which has also a positive effect on reducing blood biochemical disorders.

Key words: osteoarthritis, comorbidity, treatment, quercetin