

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

Кафедра внутрішньої медицини

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю **222 Медицина**
спеціалізація 14.01.02 Внутрішні хвороби

на тему:

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ І ПЕРЕБІГУ ОСТЕОАРТРИТУ
У ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОВІД-19 ІНФЕКЦІЮ
(РЕТРОСПЕКТИВНІ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

Виконала: студентка 6 курсу, групи 22
Медичного факультету №2
Спеціальності «Медицина»

Винту Вікторії Вадимівни

Керівник: д.мед.н., професор, професор кафедри
внутрішньої медицини Буковинського державного
медичного університету

Волошина Лариса Олександрівна

Рецензент: д.мед.н., професор, професор кафедри
внутрішньої медицини Буковинського державного
медичного університету

Зуб Лілія Олексіївна

д.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини
Буковинського державного медичного університету

Присяжнюк Ірина Василівна

Чернівці – 2025

Зміст

Вступ	4
Розділ 1. Особливості ураження опорно-рухового апарату після перенесеної COVID-19 інфекції (тематичний огляд літератури)	8
1.1 COVID-19: загальна інформація, термінологія	8
1.2 Постковідний синдром: потенційний механізм розвитку та основні фактори розвитку	10
1.3 Основні відомості про ураження суглобів у хворих із постковідним синдромом	14
1.4 Сучасні відомості про клініку, патогенез та особливості лікувального процесу у хворих на остеоартрит	15
1.5 Новітні напрямки вдосконалення діагностики, профілактики та лікування остеоартриту у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію	17
Розділ 2. Матеріал і методи дослідження	20
2.1 Дизайн дослідження	20
2.2 Клінічна характеристика пацієнтів, що увійшли в дослідження за даними амбулаторних карт та анкетування	22
2.3 Оцінювання проявів постковідного синдрому	26
2.4 Статистичні методи обробки даних та етичні аспекти дослідження	26
Розділ 3. Основна частина	28
3.1 Загальні особливості клініки і перебігу остеоартриту у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію	28
3.2 Вікові та гендерні особливості клініки і перебігу остеоартриту у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію	32
3.3 Основні фактори ризику прогресування остеоартриту та особливості реагування на сучасні стандартні методи лікування у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію	37
Розділ 4. Аналіз і обговорення результатів	41
Висновки. Практичні рекомендації	47
Список використаних джерел літератури	49

Перелік умовних скорочень

АТ – артеріальний тиск

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГК – глюкокортикоїди

ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція

ГРДС - гострий респіраторний дистрес-синдрому

ЕКГ – електрокардіографія

ІМТ – індекс маси тіла

КТ – комп'ютерна томографія

ЛДГ - лактатдегідрогеназа

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

ОА – остеоартрит

ОРА – опорно-руховий апарат

ПКС – постковідний синдром

ПЛР – полімеразно-ланцюгова реакція

СРП –С-реактивний протеїн

ХОЗЛ – хронічні обструктивні захворювання легень

ХП – хондропротектори

ACR – Американський коледж ревматологів

COVID-19 – коронавірусна інфекція, спричинена SARS-CoV-2

EULAR – Європейський альянс ревматологічних асоціацій

IL-6 – інтерлейкін-6

Long- COVID-19 – тривалий (багатомісячний) COVID синдром

PCFS – шкала PostCOVID-19 Functional Status (шкала ПКС)

Вступ

Обґрунтування вибору теми дослідження

Пандемія COVID-19 інфекції в 2019-2024 рр. стала суворим екзаменом для медичних систем всіх країн світу. За даними ВООЗ за цей період від цієї недуги у світі загинуло офіційно біля семи мільйонів людей, а окремі медичні експерти ВООЗ вважають, що загинуло більше 20 млн, оскільки Китай свою статистику летальності засекретив, а в 1,5 мільярдній Індії та африканських країнах вона є досить неточною [42, 43]. Попри те, що за останні 2-3 роки вірус COVID-19 за численних мутацій став менш вірулентним і COVID-19 інфекція проявляється в значно легших формах, подібних до звичайних ГРВІ, постала нова проблема цієї недуги – у більшості перехворівших, навіть у легкій формі, розвивається постковідний синдром (ПКС) [9, 11, 39, 47, 68]. ПКС – дуже багатолике ускладнення, яке може вражати будь-яку систему організму, частіше їх декілька, при тому з різними ступенями вираженості їх ураження [52, 59, 67, 90]. Клініко-патогенетичне розмаїття ПКС інтенсивно вивчається світовою медичною спільнотою, розробляються діагностичні і лікувально-профілактичні алгоритми рішення цієї проблеми [21, 46, 49, 51, 66].

Встановлено, що ПКС каталізує загострення та погіршує перебіг і результати лікування будь-якого із набутих в доковідний період захворювань пацієнта [61, 64]. Як правило, ПКС супроводжується явищами полі- та коморбідності, що значно ускладнює побудову ефективних лікувально-профілактичних заходів [83, 85].

Одним із непростих проявів коморбідних захворювань при ПКС є остеоартрит (ОА) – вік-залежне захворювання дегенеративного-дистрофічного характеру із значними проявами системного низько-інтенсивного запалення [16, 25, 27]. Сучасні стандарти лікування ОА є довготривалими та малоефективними через часті побічні ефекти від нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і хондропротекторів (ХП) [2, 3, 15, 26]. Перші результати застосування НПЗП і ХП при загостренні ОА на тлі ПКС показали їх нижчу ефективність, ранню появу побічних ефектів та

ускладнень від вказаних ліків [12, 71]. Постає проблема встановлення факторів ризику виникнення цих явищ, прогнозування перебігу і ефективності терапії, оскільки це спричиняє додаткове навантаження на медичну систему.

З огляду на зазначене виникає необхідність в поглибленому дослідженні нових нюансів клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію, що зможе дозволити вдосконалити діагностику, прогнозування і лікувально-профілактичні заходи у такого контингенту хворих.

Мета дослідження: вивчити особливості клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію в легкій чи середньо-важкій формах.

Завдання дослідження:

1. Вивчити сучасну наукову літературу щодо клініки, діагностики і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію, та встановити невирішені питання.

2. Дослідити загальні особливості клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію в легкій чи середньо-важкій формах.

3. Визначити вікові і гендерні особливості клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію в легкій чи середньо-важкій формах.

4. Вивчити основні фактори ризику прогресування ОА та особливості реагування на стандартні методи лікування у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію та вікові і гендерні аспекти цих реакцій.

5. На основі отриманих результатів розробити практичні рекомендації щодо прогнозування та побудови лікувально-профілактичних програм.

Об'єкт дослідження — хворі на ОА, які перенесли COVID-19 інфекцію в легкій чи середньо-важкій формах.

Предмет дослідження — особливості клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію в легкій чи середньо-важкій формах.

Методи дослідження:

1. Загальноклінічні: поглиблений аналіз анамнезу, скарг щодо ОА та виявлення симптомів ПКС;
2. Вивчення і аналіз змісту амбулаторних карт пацієнтів;
3. Анкетування за спеціально розробленою анкетой у відповідності до напрямку дослідження;
4. Статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів:

В роботі здійснено порівняльний аналіз клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію в легкій і середньо-важкій формах, та без неї.

Встановлено, що перенесена COVID-19 інфекція в легкій, особливо у важкій формі, або двічі чи тричі інфекція в легкій формі посилюють симптоматику ОА, спричиняють торпідний перебіг, почастищення загострень, зниження ефективності від застосування НПЗП, ХП, раннє виникнення побічних ефектів від них та потребують посилення засобів гастроентеропротекції, чим здорожчується процес лікування.

Виявлено, що у пацієнтів з нетривалим анамнезом ОА (до 5-10 років) та у віці до 55 років, з нормальним ІМТ перенесена COVID-19 інфекція в легкій чи середньо-важкій формах менше виявляє несприятливий вплив на прояви та перебіг ОА, як і результати лікування в порівнянні з віковою групою хворих 60 років і старше.

Уточнено, що наявність ожиріння, цукрового діабету, важка фізична праця, стояча професія, несприятливі умови праці, жіноча стать та вік старше 60 років є факторами ризику погіршення клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію в легкій чи середньо-важкій формах.

Практична значимість отриманих результатів.

Отримані результати допоможуть практичному лікарю на підставі оцінки анамнезу про перенесену в легкій (в т.ч. неодноразово) чи середньо-важкій формах та отриманих об'єктивних даних щодо проявів ОА чи ПКС

краще зорієнтуватися відносно прогнозу перебігу ОА та виваженіше побудувати програму лікування та реабілітації, запобігти частоті і вираженості побічних ефектів від НПЗП, ХП чи ГК.

Особистий внесок здобувача

Здобувачем самостійно розроблений протокол дослідження, здійснений набір клінічного матеріалу, аналіз, статистична обробка даних, написання всіх розділів магістерської роботи. Разом із науковим керівником визначені тема і завдання дослідження, сформульовані висновки і практичні рекомендації.

Структура і обсяг магістерської роботи

Робота викладена українською мовою на 60 сторінках машинописного тексту та складається із анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел літератури. Робота ілюстрована 3 таблицями та 5 рисунками. Перелік використаних джерел включає 91 посилання, з яких 27 кирилицею та 64 латиницею.

Розділ 1

Особливості ураження опорно-рухового апарату після перенесеної COVID-19 інфекції

(тематичний огляд літератури)

1.1 COVID-19 інфекція: загальна інформація, термінологія

Коронавірусна хвороба (COVID-19) — це інфекційне захворювання людини, збудником якого виступає один з різновидів коронавірусів. Згідно рішення Міжнародного комітету з таксономії вірусів даний різновид вірусу має назву SARS-COV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) [45].

Перший випадок цього захворювання був зареєстрований у місті Ухань (Китай) у грудні 2019 року, а вже 11 березня 2020 року ВООЗ оголосила як пандемію коронавірусної хвороби [42, 43].

Світова статистика летальності і захворюваності на COVID-19 на кінець 2024 року вважається орієнтовною, оскільки Китай засекретив ці дані, а в найбільш населеній країні світу — Індії ці відомості є приблизними, оскільки верифікація захворюваності серед найбідніших верств населення є сумнівною. За даними ВООЗ на кінець 2024 року верифіковано близько 7 млн. смертей від COVID-19 у всьому світі, а захворіло, мабуть, більше 20 мільйонів, зважуючи на те, що вірус COVID-19 за останні роки значно мутував, втративши вірулентність і гострий період COVID-19 наразі перебігає з клінічними симптомами як майже звичайні ГРВІ, в переважно в легких формах [10]. Нині визнано, що відрізнити COVID-19 від звичайних гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) можна лише за допомогою ПЛР-тестування [10, 44]. Але, оскільки хворі з такими симптомами відносно рідко звертаються до лікарів, особливо пацієнти старших вікових груп, то верифікація COVID-19 інфекції навіть у розвинутих країнах світу набуває сумнівної статистики.

Тому 5 травня 2023 року ВООЗ повідомила, що пандемія COVID-19 більше не є глобальною надзвичайною проблемою міжнародного значення, проте оголошення припинення пандемії так і не відбулося [43].

На початку пандемії COVID-19, коли у 80 відсотків домінували важкі та середньо-важкі форми гострого періоду, що вимагали госпіталізації в інфекційні стаціонари, з них більше 50% були киснево-залежними, а 8-10% потребували реанімаційної опіки. Це стало найбільш грізним випробуванням для всіх без виключення медичних систем світу з величезним навантаженням на медичний персонал та економіки світу [10, 42]. Тому не дивно, що навіть після виписки із стаціонарів, у таких пацієнтів ще довго спостерігалися різні скарги з боку різних систем та явища загального виснаження, які до цієї пандемії не були відомі медичній спільноті світу [17, 20, 30, 34]. Їхня тривалість і низька зворотність навіть за застосування найсучасніших препаратів, які були ефективні в інших подібних випадках, були різними в залежності від численних факторів, як тяжкість та тривалість гострої фази COVID-19, віку, статі, супутніх захворювань, соматичного статусу тощо [32, 33]. Такі явища отримали у 2020 р. міжнародно визнане означення як постковідний синдром (ПКС), якщо вони тривали до 6 місяців [70, 77, 79], а якщо довше, до 1-2 років — то Long COVID-19 syndrome [35, 36, 38, 39, 40, 78].

Однак і за останні 2 роки, коли у 80-90% випадків COVID-19 перебігає в легкій формі, з явищами ніби ГРВІ, у 50% з них після перенесеної гострої форми COVID-19 на другий-третій тижні опісля проявляються симптоми ПКС [10]. А це не властиво будь-якій іншій респіраторній вірусній інфекції.

Тобто, проблема ПКС існує навіть після легких форм COVID-19 інфекції. Враховуючи, що дослідження патогенезу ПКС показала його велику біохімічну, імунологічну, поліорганну складність [53, 54, 56, 57, 58], що значно утруднює побудову ефективних лікувально-реабілітаційних заходів, існує потреба подальших наукових вислідів у цьому напрямку.

1.2 Постковідний синдром: потенційні механізми розвитку та основні факти ризику

Для того, щоб зрозуміти складний патогенез ПКС важливо оцінити ймовірні зміни в організмі хворого в гострій фазі COVID-19 інфекції. Хоча патофізіологічні механізми впливу COVID-19 на організм людини ще до кінця не вивчені, але вважається, що вони є множинними та багатогранними [58, 60, 67]. Серед них виділяють наступне:

1) Пряма вірусна токсичність — пряме пошкодження тканин, зумовлене реплікацією вірусу, переважно в легенях, що часто призводить до пневмонії та гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) [10, 74, 80].

2) Пошкодження ендотеліоцитів (ендотеліїт) та тромбоз, наслідком яких є запалення, що призводить до підвищення прокоагуляційних факторів і подальшої загрози тромбозів [75] та прогресування гіпоксії.

3) Дисрегуляція імунної відповіді, що характеризується лімфопенією та значним дисбалансом прозапальних факторів (IL-6, СРП, фібриноген, феритин, ЛДГ тощо) [71, 82, 90], часто по типу «цитокінового шторму».

4) Дисрегуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що може виступати як ще одним фактором пошкодження тканин у будь-якій системі організму [70].

Однак зрозуміло, що залежно від гостроти та тривалості COVID-19 процесу, віку, статі та набутих в доковідний період супутніх захворювань та інших численних факторів (шкідливі звички, побутові, професійні фактори) вираженість, стійкість до регресу, що будуть подальшим патологічним фоном до формування і проявів ПКС наразі матимуть значні відмінності.

Хоч механізми розвитку ПКС натепер до кінця невивчені, потенційними ланками патогенезу цього патологічного стану вважаються:

1) Персистенція COVID-19 в тканинах. Деякі дослідники вважають, що вірус COVID-19 в тканинах може залишатися навіть після гострої фази інфекції, що може призводити до тривалих симптомів, або реактивації вірусу та сприяє появі довготривалих ефектів [81, 83].

2) Імунна дисрегуляція. Це одна з основних гіпотез. Автори вважають, що існує в організмі постійна запальна відповідь або неналежна активація імунних шляхів очищення від первинного пошкодження вірусами [76]. Крім того цей стан може сприяти реактивації інших існуючих «дрімаючих» вірусів в організмі людини, таких, як вірус Епштейн-Барр, цитомегаловірус, VI-тип герпес-вірусу людини, які викликають при їх реактивації синдром хронічної втоми.

3) Вплив на мікробіом кишечника та віром. Інфекція COVID-19 може порушувати мікробіом кишечника з різними проявами дисбіозу і, можливо, вірому та співвідношень: мікробіом-віром [70]. А це в свою чергу сприяє стійкості імуносупресії та хронічному системному запаленню.

4) Активація аутоімунних реакцій, коли імунна система помилково атакує власні тканини організму [57].

5) Мікрovasкулярне згортання крові та дисфункція ендотелію [28, 36, 38, 53], що лежить в основі подальших судинно-метаболических порушень різної вираженості та в різних органах і системах, зокрема, даючи хронічну втому, когнітивні порушення тощо [51].

6) Порушення функціонування стовбура головного мозку та блукаючого нерва. Це може спричиняти порушення серцевого ритму, дихання та інші неврологічні порушення [56].

7) Зниження рівня серотоніну, що може сприяти розвитку ментальних і когнітивних порушень [68].

8) Гормональні і метаболічні зміни. Автори зазначають вплив COVID-19 інфекції на ендокринну систему, зокрема на дисрегуляцію наднирників та щитоподібної залози, а також на зниження чутливості тканин до інсуліну, що може призводити до тривалих порушень метаболізму негативного впливу на мітохондрії з ослабленням клітинного метаболізму [56, 58].

Мабуть при виражених проявах ПКС, особливо Long-COVID-19 можуть мати місце в усіх зазначених гіпотетично ланках патогенезу цього складного патологічного стану.

На сьогодні основними факторами ризику розвитку ПКС вважаються:

- жіноча стать [31, 52];
- старший вік [32, 35, 39];
- надлишкова вага та ожиріння [40];
- наявність супутніх захворювань [30, 39];
- хронічне обструктивне захворювання легень [40, 59];
- діабет 2-го типу [39, 40, 72];
- системні захворювання сполучної тканини [30, 33];
- тяжкий перебіг COVID-19 в гострій фазі [40, 46].

Симптоматика ПКС надзвичайно різноманітна та може включати 50 і більше симптомів [60]. Таке клінічне розмаїття ПКС важко запам'ятати практичному лікарю чи молодому лікарю, тому у світовій практиці їх групують у певні кластери, але ще ствердого консенсусу не досягнуто [5, 59]. Дискусії продовжуються. Для сімейних лікарів важливим є групування симптомів за ураженням основних органів і систем. Так, виділяють найбільш важливий і прогностично значущий кластер симптомів ураження серцевого-судинної системи (кардіалгії, порушення серцевого ритму, серцева недостатність, ураження міокарда, клапанного апарату тощо); ураження бронхолегеневого апарату (бронхіти, хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), плеврити, легенева недостатність, схильність до тромбоемболії гілок легеневої артерії); кластер ураження системи травлення (гастроудодено-панкреато-ентеропатії, холецистогепатопатії, дисбіози, синдром подразненого кишечника тощо); кластер ендокринопатій та порушень метаболізму; кластер ураження центральної нервової системи (ментальні, когнітивні порушення, астеничні, дієнцефальні відхилення); кластер ураження опорно-рухового апарату (міалгії, артралгії, реактивні артрити, зміни перебігу остеоартрозу, остеохондрозу); вторинний імунodefіцитний стан різного ступеня [10].

Як зазначено вище, основними факторами ризику визнано вік, стать, ожиріння, серцеву-судинні захворювання, трохи рідше – цукровий діабет, ХОЗЛ, наявність різних, особливо вікових захворювань.

Особливістю сучасного пацієнта є зростаюча з віком полі- та коморбідність [4, 6, 14, 22, 41, 62, 86, 88]. Визнано, що полі- і коморбідність, особливо при ОА, є визначальним фактором ризику кардіоваскулярних і гастроінтестинальних ускладнень за використання НПЗП [1, 2, 13, 18, 63, 73, 87, 89]. В це поняття вписуються вищенаведені фактори ризику ПКС, особливо захворювання серцево-судинної системи. Багато із патогенетичних ланок цих захворювань є подібними до таких при ПКС. За умови нашарування ПКС на наявні вікові захворювання, особливо якщо їх багато, то описані вище патогенетичні порушення, властиві ПКС, посилюють їх, надаючи довготривалого існування. Цим погіршують клінічні прояви, перебіг цих набутих раніше (в доковідний період) захворювань, знижують ефективність добре діючих в доковідний період ліків. Вважають, що перенесений ПКС ніби каталізує погіршення всіх проявів набутих захворювань, що має свої вікові, гендерні та індивідуальні особливості [10, 46].

Нині світовою медичною спільнотою посилено вивчаються ці патогенетичні, клінічні і прогностичні особливості, ведуться на цій основі інтенсивні пошуки ефективних лікувально-профілактичних заходів. Але в центрі уваги таких досліджень є такі варіанти ПКС, в яких домінуючими кластерами симптомів є ураження серцево-судинної системи, центральної нервової системи, бронхолегеневого апарату, системи травлення [49, 51, 76, 83, 85]. З наведеного вище увага до ураження опорно-рухового апарату при ПКС прикута в числі майже останніх [7, 19, 48, 24, 29]. І це тому, що самі пацієнти відчують домінування інших проявів ПКС та звертаються до сімейних лікарів чи ревматологів пізніше, ніж до інших спеціалістів, не зважаючи на те, що ОА є найпоширенішим типом артриту та зустрічається здебільшого у вікових категоріях людей середнього та похилого віку, значно зростаючи після 50 років та статистично досягаючи 25%.

Хоча в загальному в проблемі дослідження патогенезу, клініки, діагностики і лікування при найбільш поширених кластерних варіантах ПКС ще

багато чого не виявлено, то щодо уражень опорно-рухового апарату при ПКС порівняно значно менше подібних досліджень.

1.3 Основні відомості про ураження суглобів у хворих із постковідним синдромом

Наукові відомості про ураження опорно-рухового апарату (ОРА) при ПКС можна розділити на 2 періоди: 2020-2022/23 роки та з другої половини 2023 року. В період 2020-2022 років вирував Уханський варіант COVID-19 інфекції, який характеризувався до 80% важкими формами COVID-19, що потребували досить тривалого лікування в умовах інфекційних стаціонарів, але летальність коливалася в межах 3-10%, з яких 95% це були особи віком 60+. Саме останні мали найбільш значний тягар вікових захворювань, в т.ч. остеоартроз. Серед виживших тоді реєстрували ПКС майже у 80-85% [10, 83], який окрім загальнометаболических симптомів проявлявся домінуючими кластерами симптомів з боку серцево-судинної і центральної нервової (когнітивні, ментальні порушення) систем, дещо рідше і слабше — органів травлення. На пом'якшення кластерів цих симптомів були направлені основні терапевтичні зусилля. З боку уражень ОРА зазначалися в 50% міалгії, артралгії, рідше — реактивні артрити, переважно в осіб до 50-55 років, які не були на першому клінічному плані в загальній клініці ПКС [7, 12, 19, 24, 29, 48]. Проте, ці симптоми з боку ОРА гірше піддавалися традиційним протиревматичним засобам, як НПЗП, коксиби [29, 48, 66].

В доступній нам літературі ми знайшли лише роботу Voloshyna L.O. et al [85], в якій висвітленні результати дослідження уражень ОРА в осіб із ПКС у віці до 67 років з переважними проявами реактивного артриту та ОА в порівнянні з іншими кластерам ПКС.

Оцінюючи основні кластери скарг у цієї когорти пацієнтів за 3-бальною системою вимірювання, автори встановили, що ураження суглобово-м'язового апарату в загальній клініці ПКС є лише важливою складовою ПКС і за даними вимірювання за 3-бальною системою вірогідно поступаються іншим

кластерам скарг. Домінуючою були скарги кластерів неврологічного та гастроентерологічного, але між ними не відмічалася вірогідна різниця. Важливо, на думку авторів, що для купірування болю суглобово-м'язової системи була потреба тривалішого застосування НПЗП та більш посиленої (подвійної) гастроцитопротекції зважаючи на ранні та більш виражені появи побічних ефектів від НПЗП.

В цій роботі дослідники спостерігали й за невеликою групою (27 осіб) у віці 55-67 років, в яких в доковідному періоді рентгенологічно встановлені перша та друга рентгенологічні стадії ОА колінних суглобів за Келгреном-Лоуренсом, однак клінічної симптоматики не було. Після перенесеної гострої фази Covid-19 через 2-3 тижні, з початком активного фізичного включення в життя в них розвивалася клінічна картина ПКС, в якій проявлявся і суглобово-м'язовий синдром, особливо колінних суглобів. На першому етапі дослідники інтерпретували ці явища як реактивний артрит, лікуючи лише НПЗП та місцевими гелями, що містили НПЗП. Оскільки в цій ситуації потреба в застосуванні НПЗП була в 1,5 рази довшою, ремісія була нестійкою, а згодом (через 8-12 місяців) клінічна картина стала набувати класичного для ОА, включаючи повторне рентгенологічне дослідження колінних суглобів, де виявили значніші зміни кісткових структур.

Автори вважають, що перенесений Covid-19 в осіб старше 55 років в картині ПКС з ураженням суглобово-м'язової системи згодом стає тригером клінічної маніфестації ОА та потребує на цьому етапі додаткового застосування хондропротекторів за класичними рекомендаціями провідних ревматологів світу.

1.4. Сучасні відомості про клініку, патогенез та особливості лікувального процесу у хворих на остеоартрит

На теперішній час з приводу ОА здійснені численні дослідження патогенезу цієї хвороби, в яких зазначені роль вікових дегенеративно-дистрофічних змін суглобових структур, вплив зовнішніх механічних,

професійних факторів, системного низько-інтенсивного запалення, метаболічних порушень, як ожиріння, цукровий діабет, дисліпідемії, системні судинні ураження, хронічні інфекції тощо [4, 13, 18, 27, 50, 84, 88]. Визначені такі фактори ризику, як жіноча стать, вік, метаболічний синдром, різні ендокринопатії.

Визнано, що різні супутні вікові захворювання якщо і не мають помітного впливу на прогресування ОА, але можуть обмежувати реалізацію лікувальних програм ОА. Таку взаємозалежність в сучасній медицині означено як коморбідність. Академік В.М. Коваленко ще у 2014 році загострив увагу вітчизняних терапевтів на складність реалізації загальноприйнятих лікувальних підходів у ревматології та необхідність пошуку нових шляхів удосконалення, оптимізації лікувальних програм [14, 15].

Нині в Україні з 2016р. діють рекомендації Американського Коледжу ревматологів (ACR) [55, 73] та Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR) [49] з лікування ОА кінцівок, згідно яких основою цього процесу є застосування НПЗП в поєднанні з хондропротекторами з різними варіантами гастроцитопротекції. Однак є численні повідомлення, що саме така терапія окрім частих гастродуоденопатій підвищує ризик кардіоваскулярних ускладнень [15, 25, 26], панкреатогепатопатій, знижує ефективність гіпотензивних засобів за наявності артеріальної гіпертензії, а також може спровокувати ураження нирок [22].

В своїй праці акад. В.М. Коваленко, вказуючи на шляхи оптимізації протиревматичної терапії, зазначав, що такими можуть бути дослідження спільних неспецифічних патогенетичних ланок при серцево-судинних ендокринних захворюваннях, ураженнях нирок, органів травлення, бронхолегеневого апарату [14]. Переважно такими є ендотеліальна дисфункція і судинно-метаболічні ураження тканин, низькоінтенсивне системне запалення, оксидативний стрес, гіпоксія та імунна дисфункція, дисбіотичні порушення кишечника тощо. В.М. Коваленко зазначає, що сучасна базова терапія ревматичних захворювань повинна бути доповнена «терапією

супроводу», що передбачає різні варіанти впливу на вищенаведені спільні неспецифічні патогенетичні ланки. Донині тривають подібні дослідження згідно вікових, гендерних та індивідуальних особливостей коморбідностей та ОА. Але щодо базисної терапії (НПЗП та хондропротектори) особливих змін не відмічається.

1.5. Новітні напрямки вдосконалення діагностики, профілактики та лікування остеоартрозу у хворих, які перенесли Covid-19 інфекцію

В підрозділі 1.2 ми зазначили існуючі гіпотези і докази потенційних механізмів ПКС і основні фактори його розвитку. Однак про них в науковій літературі повідомляється в загальному, при проявах ПКС в осіб різного віку. Остеоартроз є вік-залежним захворюванням, переважно в осіб старше 50-60 років. Цьому віковому періоду життя людини властиві і інші вікові хвороби, такі як артеріальна гіпертензія, ІХС, серцева недостатність, судинні захворювання головного мозку, ендокринні хвороби, ураження бронхо-легеневого апарату і органів травлення, сечовидільної системи тощо [2, 6, 22].

Вони складають значний спектр полі- і коморбідності, які ускладнюють реалізацію усталених програм лікування ревматичних захворювань, що викладено в підрозділі 1.4. Там же наведено можливі спільні неспецифічні патогенетичні ланки цих хвороб та ОА, на які рекомендують звернути увагу при побудові і вдосконаленні лікувальних комплексів. Ці патогенетичні взаємини між коморбідними хворобами і ОА ускладнюються та посилюються з віком, прогресуванням всіх існуючих у людини патологічних станів [22]. Спроби цю ситуацію ослабити за допомогою ліків з роками стають все менш успішними.

Але якщо на таку комбінацію нашаровуються ще й Covid-19 інфекція з подальшим розвитком ПКС, то патогенетична ситуація взаємин ОА, коморбідних процесів і ПКС ще більше посилюється, «збагачується» новими ланками як імунна дисфункція, виникає схильність до мікротромбоемболій в різних органах і системах, та зумовлює стійкість цих порушень, значну їх

тривалість, низьку зворотність за дії різних ліків, направлених на зменшення їх прояву. Можливо тому Long-covid-19 синдром частіше зустрічається в осіб старших вікових груп, або після тяжкої форми гострого періоду Covid-19 інфекції у осіб молодших вікових груп. Крім цього, хворі з ПКС часто не витримують інтенсивне навантаження сучасними ліками синтетичного походження.

Нині вважають, що враховуючи особливості реакції хворих із ПКС та ОА на ліки синтетичного походження, перспективними шляхами покращення загальних результатів їх лікування є вміле поєднання медикаментозних методів із засобами природного походження з нетривалим застосуванням синтетичних ліків в найбільш ураженій системі, переважно загально-метаболічної, протизапальної та імунотропної дії [51, 71]. Проте, основою лікування ОА є застосування НПЗП та хондропротекторів повторними курсами [21, 24, 43].

Резюме. Матеріали, викладені в цьому розділі свідчать, що ураження ОРА у вигляді ОА при ПКС мають особливо складні патогенетичні взаємини, зумовлені в першу чергу домінуючими багатоплановими біохімічними та поліорганными проявами ПКС, в другу чергу, не менш складними, але не так значно вираженими та спричиненими віковими коморбідними захворюваннями, і в останню чергу — існуючими патогенетичними ланками ОА.

Вплив патогенетичних порушень за ПКС є визначальним за інтенсивністю і стійкістю проявів. Він посилює існуючі патогенетичні порушення при всіх інших наявних захворюваннях, погіршує їх перебіг і результати лікування. Тому справедливим, мабуть, є висновок окремих науковців, що перенесена Covid-19 інфекція, особливо у вигляді ПКС, є «каталізатором» посилення клінічних проявів, погіршення перебігу та результатів лікування чи виникнення ускладнень будь-якого із наявних у пацієнта недуг.

Оскільки вірус Covid-19 значно мутував і ослабив свою вірулентність, зумовлюючи переважно легкі, рідше середньо-важкі форми гострого періоду Covid-19 інфекції, частота розвитку ПКС при цьому є все-таки високою, близько 50 відсотків, тому наукова увага медичної спільноти світу має бути належною.

Розділ 2.

Матеріал та методи дослідження

2.1. Дизайн дослідження

Дослідження було когортним та базувалося на детальному зборі і оцінці анамнезу 20 хворих на ОА, що перенесли в анамнезі легку або середньої тяжкості COVID-19 інфекцію, 15 хворих на ОА, які не хворіли на COVID-19 інфекцію та лікувалися в кардіоревматологічному відділенні ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», а також 30 хворих на ОА, які перенесли COVID-19 інфекцію та консультувалися амбулаторно.

Вивчені детально амбулаторні карти зазначених пацієнтів та проведено їх анкетування згідно розробленої разом з науковим керівником анкети (див. табл.1).

Критерії включення:

- вік пацієнтів від 40 до 75 років;
- підтверджений в минулому ОА та COVID-19 інфекція;
- поінформована згода про включення в дослідження.

Критерії виключення:

- тяжкі соматичні, інфекційні, онкологічні захворювання;
- відмова від участі в дослідженні.

Анкета
опитування хворого на остеоартроз, що перехворів на Covid-19
інфекцію

- 1. ПІБ
- 2. Вік
- 3. Стать
- 4. Професія (в т.ч. для пенсіонера в минулому)
- 5. Основні скарги (підкреслювати вираженість симптомів)
- 6. Біль у суглобах (яких, інтенсивність: сильні, помірні, слабкі)
- 7. Біль у м'язах (яких, сильні, помірні, слабкі)
- 8. Обмеження в рухомості (на роботі, вдома, ходьба по сходах)
- 9. Давність захворювання на остеоартроз (в роках)
- 10. Реакція на протиревматичні ліки, хондропротектори в доковідний та післяковідний період
- 11. Частота загострень на остеоартроз в доковідний та післяковідний період (впродовж року — двох)
- 12. Тривалість загострень в доковідний та післяковідний періоди (в тижнях, місяцях)
- 13. Коли перенесли гостру Covid-19 інфекцію (рік, в якій формі: легкій, середньоважкій). Чи були повторні Covid-19 епізоди
- 14. Як лікували гострий період Covid-19 інфекції: амбулаторно, в інфекційному стаціонарі
- 15. Яка тривалість гострого періоду Covid-19 інфекції (в днях)
- 16. Через який час після гострого періоду Covid-19 Ви відчули погіршення свого стану (в тижнях)
- 17. З боку яких органів були найсильніші та слабкі ознаки ураження (в балах: сильні — 3 бали, помірні — 2 бали, слабкі — 1 бал)
 - з боку серця
 - з боку легень
 - з боку центральної нервової системи
 - з боку органів травлення
 - з боку суглобово-м'язової системи
- 18. Якими іншими захворюваннями в доковідний період ви ще хворіли: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, гастрити, дуоденіти, панкреатити, холецистити, гепатити, коліти, бронхіти, обструктивні захворювання легень, хвороби нирок (підкресліть та вкажіть давність хвороб, як змінився їх перебіг після перенесеної Covid-19 інфекції).

2.2. Клінічна характеристика пацієнтів, що увійшли в дослідження за даними амбулаторних карт та анкетування

Загалом у дослідженні прийняли участь 65 пацієнтів із підтвердженим діагнозом ОА в минулому за допомогою клінічних та рентгенологічних методів дослідження і підтвердженою імунологічно за допомогою стандартних тест-систем COVID-19 інфекцією в легкій (35 осіб) чи середньоважкій (15 осіб) формі. Останні лікувалися стаціонарно в інфекційному чи перепрофільованому терапевтичному відділенні та не були киснево залежними.

Серед них осіб жіночої статі було 35 (53,85%), чоловічої статі - 30 (46,15%) пацієнтів. Середній вік пацієнтів, що увійшли в дослідження склав $58,8 \pm 8,16$ років. Детальніше вікову структуру обстежених наведено на рис 2.2.1 та рис. 2.2.2.

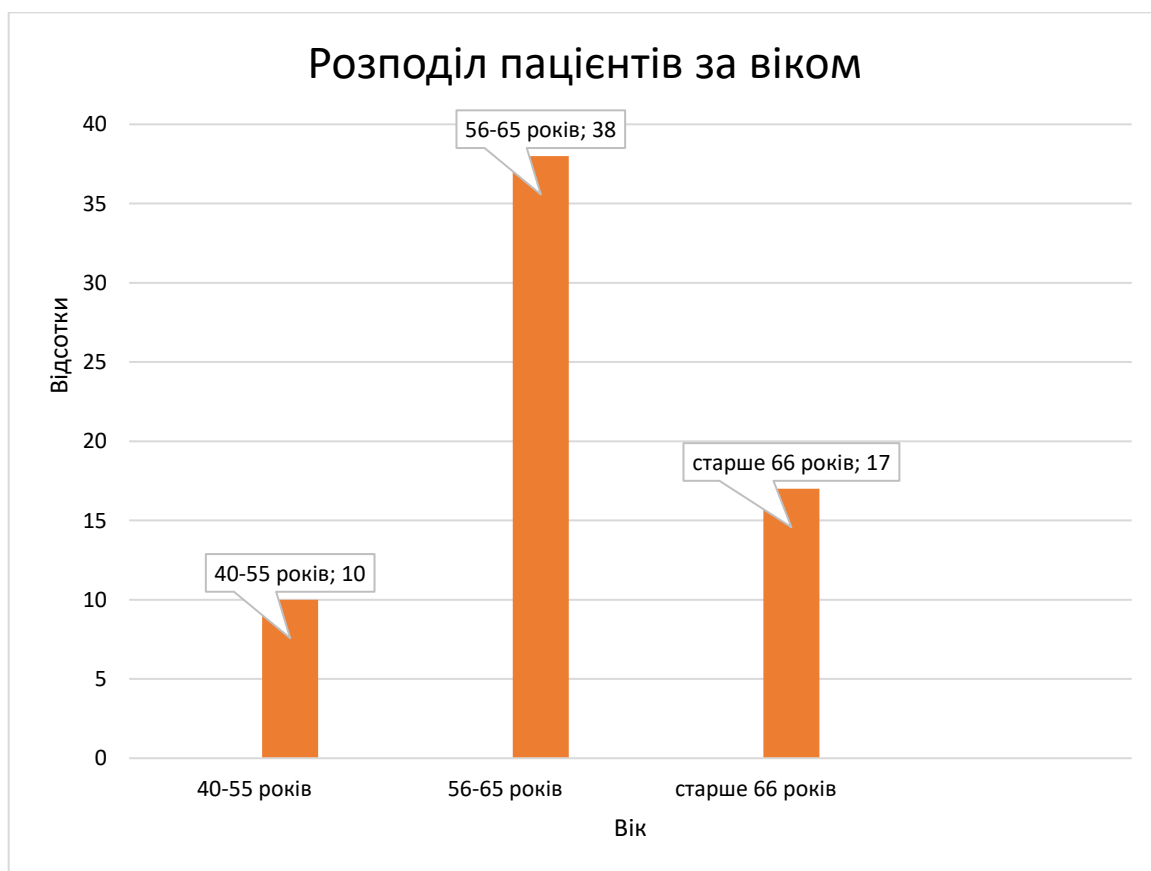


Рис 2.2.1

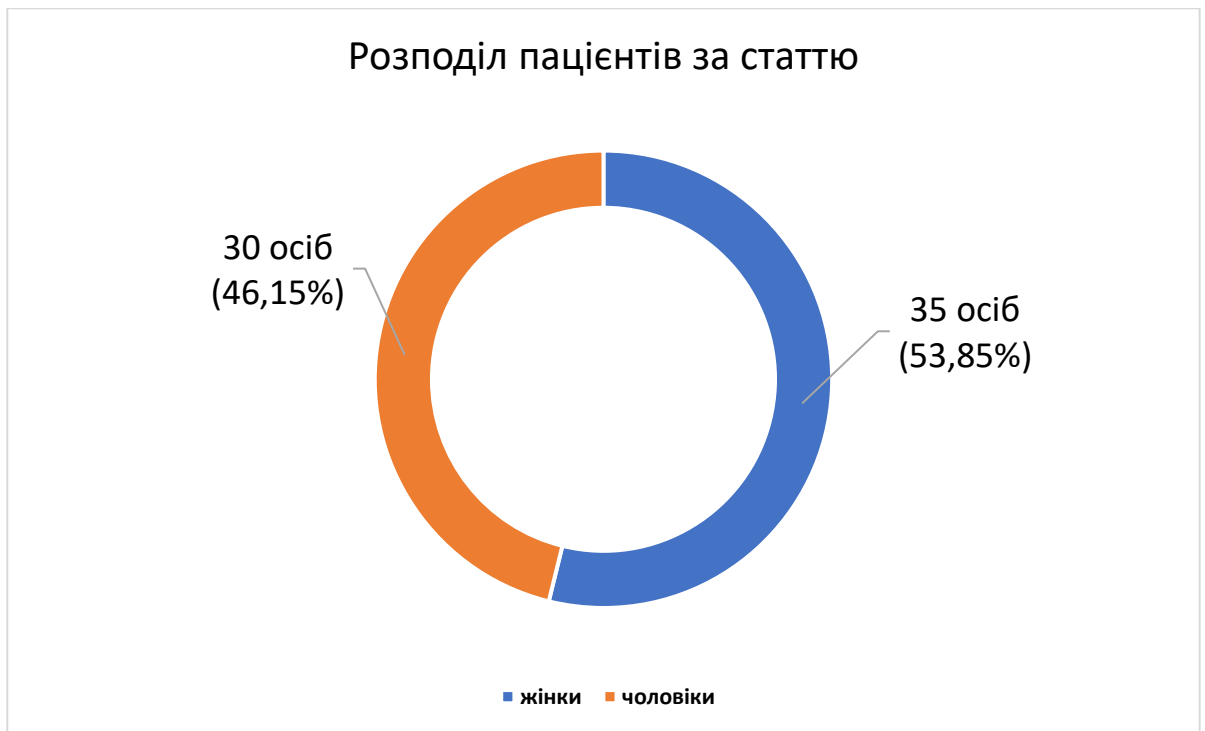


Рис 2.2.2

Клінічні прояви тих чи інших симптомів ОА оцінювали за трьох-бальною системою:

- 1 бал — незначні прояви
- 2 бали — помірні прояви
- 3 бали — виражені прояви

Всім пацієнтам був здійснений підрахунок індексу маси тіла (ІМТ). Згідно цього показника хворих розподілено наступним чином:

- нормальний ІМТ (18,5 — 24,9) — 17 осіб (26,15%),
- надлишкова маса тіла (25—29,9) — 10 (15,39 %) пацієнтів,
- ожиріння I ступеня (ІМТ 30-34,9)— 23 хворих (35,38%) та
- ожиріння II ступеня (ІМТ 35-39,9) — 15 (23,07%) пацієнтів (див. рис.2.2.3).

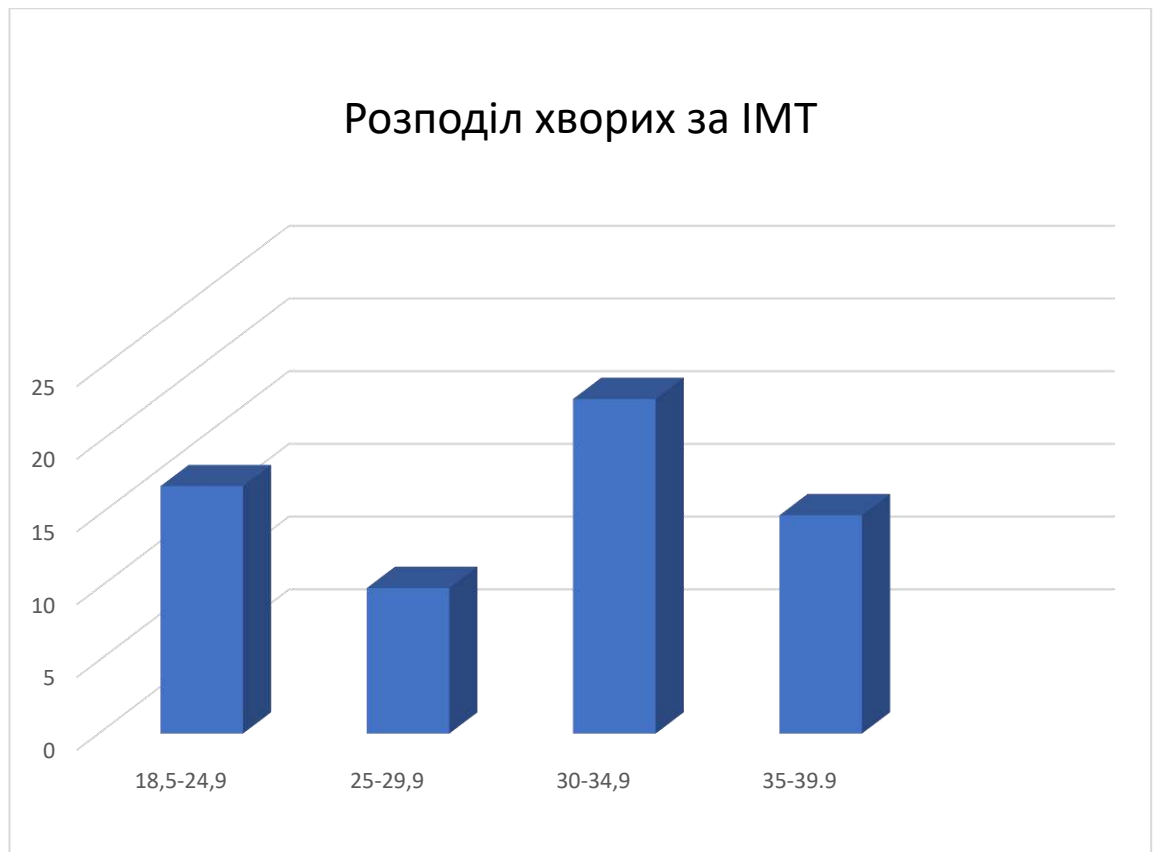


Рис.2.2.3

Давність ОА у обстежених варіювала в межах від 3 до 17 років та зростала з віком пацієнтів.

За матеріалами амбулаторних карт зафіксовано ряд супутніх хронічних захворювань. Зокрема, найбільш поширеними були: хвороби системи травлення (гастродуоденіти, панкреатити, холецистити, синдром подразненого кишечника)— у 52 хворих (80%), серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, ІХС, серцева недостатність) — у 46 (70,77%), цукровий діабет 2-го типу — у 10 (15,38%) хворих (див. рис. 2.2.4).

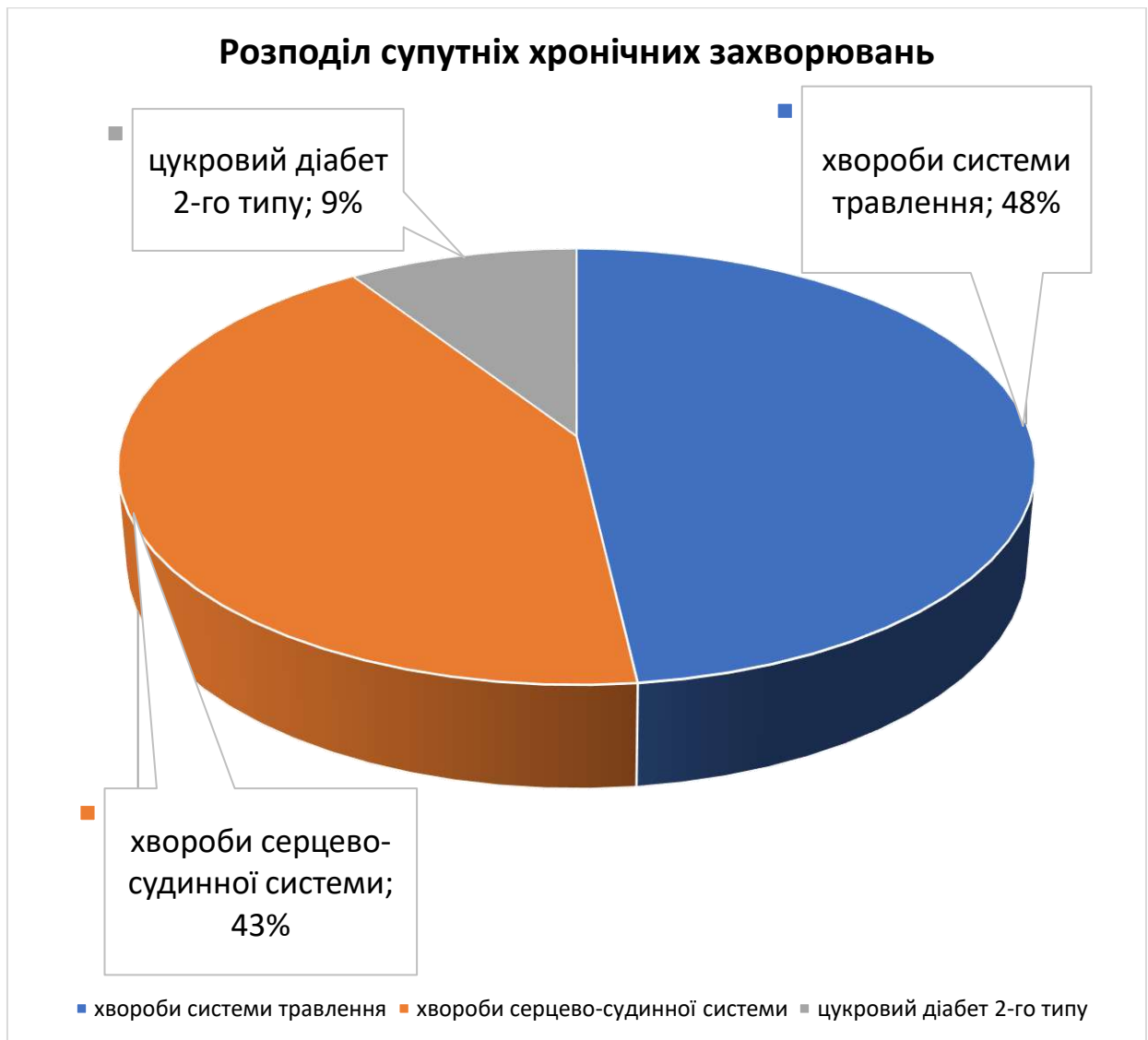


Рис. 2.2.4

У кожного хворого виявляли від 3 до 6 супутніх захворювань із наведених систем організму, які були в стані нестійкої ремісії або керовані медикаментозно, призначених згідно багаторічного досвіду сімейних лікарів. Давність зазначених захворювань у всіх була значною і коливалася в межах 8-16 і більше (хвороби систем травлення з молодого чи середнього віку) років (табл. 2)

Таблиця 2

**Структура супутніх захворювань у 65 хворих на остеоартроз, які
перенесли Covid-19 інфекцію**

Назва ураженої системи та основні прояви	Кількість хворих	Відсоткове співвідношення
1. Ураження органів травлення (гастродуоденіти, холецистити, панкреатити, синдром подразненого кишечника)	52	80,0%
2. Серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність)	46	70,77%
3. Цукровий діабет 2-го типу	10	15,38%
4. Ожиріння I-II ст.	46	70,77%
5. Бронхіти, обструктивні захворювання легень	5	7,69%
6. Хвороби сечо-статевої системи	4	6,16%

2.3 Оцінювання проявів постковідного синдрому

З метою оцінки вираженості ПКС застосовували шкалу Post COVID-19 Functional Status (PCFS) [44] при первинному контакті з пацієнтами. На рис. 2.3.1 наведений алгоритм опитування.

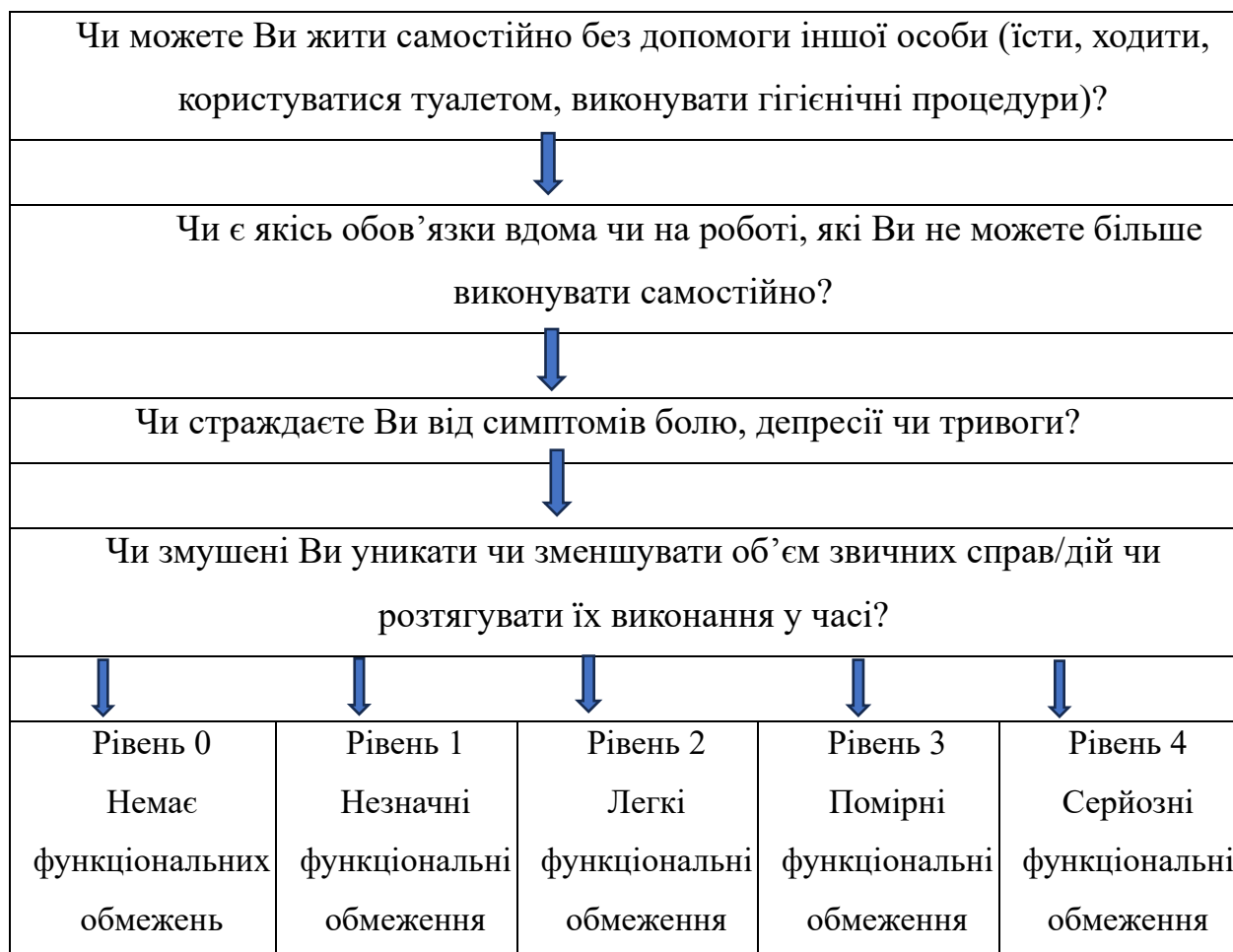


Рис.2.3.1. Алгоритм оцінки пацієнта за шкалою Post COVID-19 Functional Status (PCFS)

2.4. Статистичні методи обробки даних та етичні аспекти дослідження

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою статистичного пакету Statistica, версія 8. Базу даних дослідження систематизували в редакторі Microsoft Excel. Різницю між порівнюваними величинами вважали статистично значимою $p < 0,05$.

Дослідження проведено згідно з біоетичними та законодавчими вимогами конвенції ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) та законом України, Наказу МОЗу №690 від 23.09.2009р., Гельсінської декларації про етичні принципи проведення наукових досліджень за участю людини, версією 2000 року.

Розділ 3.

Основна частина

3.1. Загальні особливості клініки і перебігу остеоартриту у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію

З метою дослідження особливостей клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію загалом обстежено 65 пацієнтів, які звернулися на консультацію до ревматолога у зв'язку із загостренням ОА. Для порівняння планувалося обстежити хворих на ОА, які не хворіли на COVID-19 інфекцію (контрольна група) та таких, що хворіли на цю інфекцію один або два рази (основна група).

В процесі виконання роботи виявлено, що серед загальної кількості пацієнтів, що зверталися із загостренням ОА досить рідко хто із них не хворів на COVID-19 інфекцію і нам вдалося набрати контрольну групу всього лише із 15 осіб.

Тому для вирішення основного завдання цього підрозділу ми старанно піддавали аналізу анамнестичні дані про особливості клініки і перебігу ОА в доковідний період та після перенесення епізодів COVID-19 інфекції з врахуванням форми (легка, середня) тяжкості перебігу, тривалості та особливостей лікування (амбулаторно, стаціонарно).

Нами враховано віковий діапазон пацієнтів, стать, давність захворювання на ОА та давність перенесеної COVID-19 інфекції як в основній так і в контрольній групах.

Загальна клінічна характеристика обстеження хворих наведена в таб.3.1

Таблиця 3.1

Загальна клінічна, вікова і гендерна характеристика обстежених хворих

Групи обстежених	Контрольна група N=15		Основна група N=50	
Параметри дослідження	ч	ж	ч	ж
Вік пацієнтів				
40-55	1 (6,67%)	1 (6,67%)	5 (10,0%)	7 (14,0%)
56-65	3 (20,0%)	6 (40,0%)	11 (22,0%)	15 (30%)
старше 66	2 (13,34%)	2 (13,34%)	4 (8,0%)	8 (16,0%)
Давність захворювання на ОА				
до 5 років	1 (6,67%)	1 (6,67%)	4 (8,0%)	8 (16,0%)
5-10 років	4 (26,68%)	7 (46,69%)	12 (24,0%)	16 (32,0%)
більше 10 років	1 (6,67%)	1 (6,67%)	4 (8,0%)	7 (14,0%)
Давність перенесеної COVID-19 інфекції				
0,5-1 рік				
2-3 роки	-	-	4 (8,0%)	6 (12,0%)
більше 3 років	-	-	12 (24,0%)	16 (32,0%)
	-	-	3 (6,0%)	8 (16,0%)

Як видно із даних таблиці 3.1, основна і контрольна групи обстежених пацієнтів із ОА були в загальному співставимі за віковими, гендерними характеристиками, а також за давністю захворювання на ОА.

Слід зазначити, що серед обстежених хворих переважали жінки (35 осіб — 53,85%), що в загальному відповідає даним літератури [16]. Середній вік

обстежених хворих склав $58,8 \pm 8,16$ років. Середня давність встановленого діагнозу ОА складала $12,8 \pm 1,33$ років, орієнтовна середня давність після перенесеної COVID-19 інфекції була в межах $2,6 \pm 0,24$ року. Однак, ми цей параметр вважали орієнтовним, оскільки хворі чітко зазначали погіршення пам'яті після перенесеної COVID-19 інфекції, особливо зі збільшенням віку.

Двічі перенесли COVID-19 інфекцію 23 (56,0%) пацієнти переважно у віці до 60 років, 19 (38,0%), із них — працюючі та зазначали, що найбільш ймовірно інфікуватися на роботі. Інші 4 особи не змогли зазначити ймовірні причини. Вісім (16,0%) із обстежених лікувалися в перепрофільованих в інфекційні стаціонари з приводу середньо--важких некисневозалежних форм COVID-19 інфекції упродовж 8-12 днів.

Всі пацієнти відмічали, що після перенесеної COVID-19 інфекції через 2-4 тижні в них з'являлися немотивовані загальна слабкість, зниження працездатності, погіршення сну, настрою, пам'яті, у 2/3 з них — з'являлась також задишка при фізичних навантаженнях, сухий кашель, у 1/3 — різні кардіалгічні явища, що вписується в клінічні характеристики постковідного синдрому (ПКС) [10]. Погіршення проявів суглобового синдрому на цьому фоні вони почали відчувати на 1-2 місяці пізніше, особливо коли починали виконувати якусь роботу, пов'язану із навантаженням на суглоби: тривала ходьба, перенесення навіть малих (до 10 кг) вантажів, тривале стояння, переохолодження. Негативно на ці прояви впливали також сезонні ГРВІ, несприятлива погода типу дощу, снігу, буря. Хворі чітко відзначали, що біль був значнішим з боку опорних суглобів, переважно колінних. Суглоби верхніх кінцівок також боліли, але менше.

Серед обстежених пацієнтів допенсійного віку (28 осіб-56,0%) 23 хворих ще працювали, при тому, 12 (24,0%) із них мали «сидячі професії» (ІТ-спеціалісти, бухгалтери), але і вони відмічали стартовий характер болю вказуючи, що їм тяжко вставати, треба в «розходитися», «розім'яти ноги».

Всі пацієнти мали багаторічний досвід зменшення больового суглобового синдрому за допомогою сучасних кардіоревматичних засобів

(НПЗП, хондропротектори), які вони раніше неодноразово та відносно успішно використовували, завдяки чому мали можливість уникнути зайвої консультація ревматолога. Але після перенесеної COVID-19 інфекції ті ж засоби, які раніше були ефективними на цей раз давали гірший результат навіть при тривалішому їх використанні та збільшенні дози. Більше того, хворі часто відмічали ранню появу побічних ефектів від НПЗП (гастралгії, підвищення артеріального тиску тощо) та менший ефект від гастропротекторних засобів, через що вони були змушені частіше звертатися до ревматолога та інших лікарів. Різні зміни лікувальних програм за таких консультацій не давали бажаного результату. Більшість пацієнтів відмічали, що тільки зменшення фізичних навантажень на суглоби та місцеве лікування є тією умовою, яка забезпечує бажаний результат від застосування НПЗП чи ХП.

Іншою особливістю проявів ОА після перенесеної COVID-19 інфекції була необхідність більш тривалого курсу лікування загострення ОА, не зовсім задовільний результат цього лікування, торпідний перебіг цієї хвороби та вища схильність до повторних загострень за дії найменших факторів провокації. За даними наших клінічних спостережень загострення ОА відбувалося переважно з боку колінних суглобів, менше — кульшових та гомілково-ступневих. Артралгії з боку плечових, ліктьових та кистей кисті були рідкістю та на 2-3-му плані. За даними аналізу амбулаторних карт 20 хворих, що лікувалися в стаціонарі ревматологічного відділення ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», мали загострення ОА в ближчі 2-3 роки після перенесеної COVID-19 інфекції із збільшенням частоти у 1,5-2 рази та були більш тривалими і тяжчими, що зумовлювало в окремих випадках стаціонарного лікування та тривалішого перебування на лікарняному бюлетені.

Особливо виразними були ці особливості у пацієнтів, які лікувалися в інфекційних стаціонарах з приводу COVID-19 інфекції середньо-тяжкої

форми, а також які перенесли повторні інфікування COVID-19, хоч і в легкій формі, та особи старше 60 років.

Таких особливостей клініки і перебігу ОА у хворих групи контролю ми не виявили.

Резюме.

На підставі висвітлених в цьому підрозділі матеріалів можна зробити наступні підсумки. Перенесена COVID-19 інфекція змінює загальні особливості клінічних проявів ОА в бік погіршення його симптоматики, сприяє торпідності його перебігу, схильності до почастищення загострень, зниженню ефективності традиційно корисних лікарських засобів, як НПЗП, ХП, почастищенню і ранні появи побічних ефектів від них при їх використанні, зниженню ефективності гастропротекторних засобів.

Характерно, що загострення ОА не є першими проявами постковідного синдрому. Вони виникають на тлі різних проявів ПКС через 1-3 місяці від завершення гострої фази COVID-19 інфекції та в більшості випадків їх виникнення провокується початком навантажень на ОРА, зазвичай на нижні кінцівки, переважно колінних суглобів, за рахунок активації в домашніх обставинах чи виробничій сфері. Причому не тільки фізичні навантаження типу тривала ходьба, перенесення навіть невеликих вантажів є провокаторами загострення ОА, але і тривале сидіння, перенесені банальні ГРВІ, переохолодження, несприятливі метеорологічні умови також є певними додатковими факторами провокації.

Важливо, що середньо-важка форма COVID-19 інфекції, особливо лікована в інфекційному стаціонарі, чи легка форма COVID-19 інфекції перенесена повторно ще значніше погіршують прояви, перебіг ОА та знижують результати загальновизнаних програм лікування ОА та збільшують частоту побічних ефектів НПЗП.

3.2. Вікові і гендерні особливості клініки і перебігу остеоартриту у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію.

В розділі 3.1 ми дослідили і висвітлили загальні особливості клінічних проявів і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію. Однак, оцінка цих проявів в окремих осіб залежно від віку і статі все-таки показала, що існують також певні відмінності.

Зокрема, виявлено, що особи у віці до 55 років (7 осіб), які перенесли COVID-19 інфекцію навіть у середньо-важкій формі та ліковані стаціонарно (2 особи) мали легші прояви ПКС з боку будь-якої системи організму, в тому числі з боку опорно-рухового апарату. Навіть у доковідний період ОА у них проявлявся у вигляді олігоартриту колінних суглобів з рідкісними рецидивами та добре піддавався лікуванню НПЗП та ХП. Загострення ОА на тлі ПКС в них були менш виражені клінічно (артралгії, артрит без синовіїту, міозит, швидка втома), задовільно реагували на застосування НПЗП та ХП, хоч і гірше, ніж при попередніх загостреннях, схильність до торпідного перебігу виявлено лише у 3 із 7 пацієнтів.

Хоча слід зазначити, що у всіх цих хворих був нетривалий період ОА (3-7 років) та лише 1 із них переніс двічі COVID-19 інфекцію. Гендерних відмінностей проявів ОА та його перебігу в цій віковій групі не виявлено. В них також спостерігався невисокий рівень супутніх захворювань, які могли б обмежувати реалізацію лікувальних програм ОА. Переважно це були помірні прояви гастродуодено- чи холецистопатії, артеріальна гіпертензія початкових стадій. Тому працездатність їх практично не була порушена.

Найбільш яскраво відмінності клінічних проявів та його перебігу, що висвітлені в розділі 3.1 були характерні для пацієнтів вікової групи 56-65 років (26 осіб). Мабуть цьому сприяв і більш тривалий період існування ОА (10 і більше років), і значніші клінічні прояви ОА в доковідний період (поліостеоартроз верхніх і нижніх кінцівок, часто із синовіітами), і вищий полі- та коморбідний фон уражень інших органів і систем.

Серед 26 осіб цієї вікової групи виявили ряд супутніх захворювань, які вважаються додатковими факторами ризику ОА або обмежувачами реалізації лікувального процесу як ожиріння (18 пацієнтів — 69,23%), цукровий діабет 2-го типу (9 осіб — 34,55%), артеріальна гіпертензія II-III ст. (16 хворих — 61,54%) з явищами пов'язаних з нею ІХС та серцевої недостатності. У всіх цих хворих виявлені також системне ураження органів травлення по типу гастродуодено-холецистопанкреатопатій, часто з явищами синдрому подразненого кишечника як один із найважливіших обмежувачів реалізації лікувальних програм з приводу ОА, особливо НПЗП.

Ці дані ми отримали згідно аналізів матеріалів амбулаторних карт пацієнтів. У кожного пацієнта верифіковано від 5 до 7 супутніх захворювань, які можна вважати коморбідними до ОА за тими чи іншими параметрами.

Хоч ці хворі і мали значніший досвід застосування НПЗП при ОА і добре орієнтувалися в їх ефективності з минулих років лікування та спілкування з лікарями, але вони чітко відзначали, що ефективність НПЗП і можливість їх достатнього застосування за загострень ОА в післяковідний період є майже неможливою попри різні комбіновані засоби гастроцитопroteкції. З цього приводу вони були вимушені неодноразово консультуватися в ревматолога та інших різних спеціалістів, особливо гастроентеролога.

Менш важливими обмежувачами протиревматичної терапії були артеріальна гіпертензія (зниження ефективності гіпотензивних засобів) та ІХС з явищами серцевої недостатності (посилення кардіалгій, аритмій, наростання проявів серцевої недостатності). Наявність цукрового діабету як фактору обмеження реалізації протиревматичної терапії ОА була помітною лише у 3 з 9 осіб з явищами діабетичного ураження нирок.

Слід зазначити, що вище наведені супутні захворювання у жінок були клінічно більш виражені, ніж у чоловіків, а ожиріння зустрічалось частіше та було переважно III ступеня, що в загальному зумовлювало гірші прояви, перебіг ОА в постковідний період та значніше погіршувало результати

комплексної терапії. Працездатність цієї вікової групи хворих можна вважати відносно обмеженою.

У хворих вікової групи 66-75 років (12 осіб-24%) ОА проявлявся на більш вираженому фоні полі- і коморбідності, які сформувалися ще в доковідний період. Хоч всі ці пацієнти перенесли COVID-19 інфекцію в легкій формі рік чи два тому назад, старанно лікували її амбулаторно, не хворіли нею двічі, в них усіх ПКС розвився через 2-3 тижні після гострої фази, а артралгії з'явилися майже одночасно з іншими симптомами ПКС, поступово наростали з формуванням артритів та в 4 випадках (1/3) — з виникненням синовіїту. Всі ці пацієнти були непрацюючі, але навіть домашня невелика робота (приготування їжі, короткотривале стояння) були для них провокуючими факторами посилення суглобових болей.

Застосування протиревматичних засобів було для них проблемним: лише на короткий період (3-5 днів), переривчасто і багаторазово, лише для певного зменшення болю. Загострення з таким підходом відносно стихало через 2-3 місяці. Хворі відмічали кращий ефект від місцевої терапії на суглоби та фізичного спокою з гімнастикою для кінцівок в лежачому положенні. Провокаторами суглобового болю слугували будь-які помірні фізичні навантаження, особливо на ноги, а також сезонні ГРВІ та метео несприятливі умови.

Ураження суглобового апарату у цій віковій групі характеризувалося не стільки вираженістю больового синдрому, скільки більшою системністю ураження суглобів кінцівок, в т.ч. дрібних (кисті, стопи), закономірними були більш вираженим торпідний перебіг, явища нестійкої ремісії та низькі результати лікування через неможливість реалізувати необхідну тривалість використання НПЗП (побічні ефекти, ускладнення). Гендерних відмінностей не виявлено. Ми прийшли до висновку, що у цієї вікової групи хворих перенесена COVID-19 інфекція зумовила значне обмеження працездатності.

Резюме. Аналіз матеріалів цього підрозділу свідчить, що у віковому аспекті у пацієнтів із ОА, які перенесли COVID-19 інфекцію у віці 40-55 років прояви ОА та його перебіг, як і результати лікування лише дещо погіршуються порівняно з такими параметрами доковідного періоду. Навіть середньоважка форма COVID-19 інфекції чи повторне інфікування не впливає суттєво на ці прояви. Гендерних відмінностей не виявлено. Можливо це тому, що в пацієнтів цієї вікової групи був менш тривалий доковідний період ОА (3-7 років) та досить помірний поліморбідний фон.

Найбільш значний негативний вплив COVID-19 інфекції виявлено у віковій групі 56-65 років, особливо середньо-тяжкої форми чи повторної інфекції на прояви, перебіг і результати лікування. Цьому сприяли також більш часті та виражені супутні ураження, як ожиріння, цукровий діабет, хвороби серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, ІХС, серцева недостатність), особливо хвороби органів травлення. Зазначені супутні захворювання були більш вираженими у жінок, чим, ймовірно, зумовлені гірші прояви, перебіг і результати лікування ОА у цієї категорії хворих, що зумовило суттєве обмеження їх працездатності, бо вони були маломобільними.

У пацієнтів вікової групи 66-75 років перенесена COVID-19 інфекція найбільш негативно впливає на прояви, перебіг та результати лікування ОА. У цих пацієнтів спостерігається ще значніший і вираженіший фон вікових та набутих в доковідний період захворювань, що практично унеможлиблюють реалізацію сучасних схем лікування ОА, лише короткотривалими (3-5 днів) та багатократними з різними перервами між ними з метою лише часткового зменшення больового суглобового синдрому. Гендерної відмінності в будь-яких проявах ОА чи супутніх захворювань не відмічено. Працездатність цієї категорії хворих відносно обмежена навіть відносно домашньої роботи. Мабуть тому серед цієї вікової групи не було жодного випадку повторного інфікування COVID-19 інфекцією.

3.3. Основні фактори ризику прогресування остеоартриту та особливості реагування на сучасні стандартні методи лікування у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію

Індивідуальна оцінка анамнезу хворих на ОА показала, що прояви ОА, особливо суглобовий біль, їх вираженість, темпи прогресування хвороби, системність ураження опорно-рухового апарату мали певні відмінності. Нас цікавили причини саме прогресування ОА в доковідний та післяковідний періоди.

Встановлено, що в доковідний період найбільш вагомими причинами були:

- значне фізичне навантаження на суглоби (основна),
- значні ступені ожиріння (суттєва),
- вік пацієнтів,
- жіноча стать,
- меншою мірою такі супутні захворювання як тривало існуючий цукровий діабет, системні ураження шлунково-кишкового тракту через обмеження реалізації лікувального процесу.

Періодичні переохолодження, чи перенесені неодноразово ГРВІ або інші інфекційні хвороби, на думку хворих, як і хвороби серцево-судинної системи, не мали помітного впливу на прояви і перебіг ОА.

Спадкова схильність до ОА виявлена лише у 16 осіб (32,0%), в яких ОА розвивався в порівняно молодшому віці, характеризувався більшою системністю уражень суглобів, включаючи дрібні суглоби, особливо у віці після 55-60 років.

Всі хворі на ОА в загальному, з їх слів, задовільно реагували на тривалу терапію протиревматичними засобами (НПЗП, ХП), а за багаторічний досвід їх використання виявляли для себе найбільш ефективні ліки. Але були певні відмінності: у відносно молодих осіб (до 55 років) результати були добрі, проте у пацієнтів віком 55-65 років — лише задовільні, а після 65 років — дуже сумнівні як за ефективністю, так і неможливістю реалізувати загальноприйняту

тривалість їх курсового використання. Це часто зазначали ті пацієнти старших вікових груп, які хворіли на ОА 10-15 і більше років. Після перенесеної COVID-19 інфекції всі обстежені хворі зазначали, що окрім майже постійної та не мотивованої загальної слабкості, погіршення переносимості будь-яких помірних фізичних навантажень, задишки, кашлю чи покашлювання, поганого сну, настрою, в них посилились болі в суглобах, більша кількість суглобів стала уражатися, в т.ч. верхніх кінцівок, частіше і вираженішими стали набряки суглобів, деформації. Пацієнти стали відмічати, що ходьба, стояння, чи перенесення вантажів, навіть помірних, сильніше провокують інтенсивність болю в суглобах, а в осіб старших вікових груп навіть домашня робота на кухні часто ставала дуже обмеженою. Всі хворі зазначали часту потребу відпочинку (сидіння, лежання) як найбільш дієвого засобу полегшення свого стану.

Хочемо відмітити, що хворі за «сидячих» професій також зазначали, що тривали сидіння провокувало суглобовий біль не тільки нижніх кінцівок, але й плечових, ліктьових суглобів. На нашу думку, це можна розцінювати як додатковий фактор ризику загострень ОА у післяковідному періоді.

Але найбільше турбувало пацієнтів те, що більш-менш ефективні НПЗП в доковідний період, після перенесеного епізоду COVID-19 інфекції, особливо двічі, на цей раз ставали менш ефективними, виникала потреба частіше їх використовувати, проте не так тривало, як вимагав біль у суглобах, бо виникали швидше, ніж у доковідний період біль у животі.

Якщо у пацієнтів у віці до 55 років та нетривалому існуванні ОА, з помірним фоном супутніх захворювань була лише тенденція такої реакції на протиревматичну терапію, то з наростання віку, тривалості, вираженості ОА, числа супутніх захворювань така реакція ставала закономірною, наростаючою.

Анамнестично нами виявлено також, що подібна тенденція властиво відносно інших супутніх захворювань, через що хворі вимушені частіше звертатися до інших спеціалістів.

Ще однією особливістю ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію, було те, що навіть при досягненні стану неповної ремісії ОА будь-яке тривале, або значне короткочасне навантаження на суглоби ніг, чи перенесені банальні ГРВІ помітніше провокували суглобовий біль на тривалий період. Це відмічали навіть пацієнти у віці до 55 років, які перенесли COVID-19 один-півтора року тому, а 26 хворих, які перенесли 2 епізоди COVID-19 інфекції, чітко відмічали посилюючий негативний вплив повторного інфікування на загальний стан свого здоров'я, прояви суглобового болю та супутні захворювання. Оскільки всі вони були працюючі, 12 із них вимушено перейшли на зменшення професійного навантаження, а четверо — зовсім звільнилась з роботи.

Відповідно така ж тенденція по віковому діапазону пацієнтів впливала і на якість життя пацієнтів, які перехворіли на COVID-19 інфекцію.

Резюме. Аналіз факторів ризику розвитку ОА та його прогресування у хворих показав, що на тлі відомих загальновизнаних факторів ризику цієї хвороби (надмірне фізичне навантаження на суглоби, їх травми, ожиріння, вік, стать, метаболічні супутні хвороби тощо) перенесена COVID-19 інфекція суттєво погіршує прояви, перебіг та результати лікування. Це можна визначити як потужний новий фактор прогресування ОА.

Крім цього перенесений повторний епізод COVID-19 інфекції погіршує чутливість організму до банальних ГРВІ та інших інфекцій, в плані посилення суглобового болю під час та після них. У цих хворих, особливо після 50 років також зменшується толерантність до помірних фізичних навантажень на ноги, помітнішим є негативний вплив тривалого професійного сидіння. Це можна розцінити як додаткові малі фактори прогресування ОА. Погіршуються прояви і перебіг всіх набутих раніше недуг.

Перенесені повторні епізоди COVID-19 інфекції ще сильніше посилюють зазначені прояви, обмежуючи не тільки реалізацію загальновизнаних програм лікування ОА, але й працездатність працюючих

осіб, а також здатність пацієнтів старших вікових груп до побутового самообслуговування.

Аналіз і обговорення результатів дослідження

Пандемія COVID-19 інфекції існує у світі більше п'яти років. Попри значне зменшення індивідуальних проявів цієї хвороби до рівня майже звичайних ГРВІ, поширеність її є ще значною, хоча і недостатньо дослідженою через зменшення звернень хворих до лікарів, неверифікації імунологічно COVID-19 та інших причин [9, 10]. Проте, майже у всіх пацієнтів, які раніше перенесли середньо-важкі і навіть легкі форми верифікованої COVID-19 інфекції, в післяковідному періоді проявляються мультисистемні різноманітні за інтенсивністю та тривалістю численні симптоми, названі постковідним синдромом (ПКС). Вони можуть тривати місяцями і навіть роками (Long-COVID-19 syndrome). Світова медична спільнота посилено вивчається це явище. Встановлено, що при ПКС вражається будь-яка система, переважно декілька із них [30, 35, 39]. Вважається, що в основі системності уражень лежать тривалі, постійно стихаючі прояви ендотеліальної дисфункції, ендотеліїту, системного низько-інтенсивного запалення, судинно-метаболічні поліорганні порушення, імунна дисфункція тощо [51, 53, 54]. Важливим є хворобливий фон, що сформувався у пацієнта в доковідний період. Але в цій проблемі ПКС є ще дуже багато невирішених питань щодо діагностики, оцінки перебігу, уточнення причин та обтяжуючих розуміння патогенезу та обґрунтованих лікувально-профілактичних підходів.

Однією із частих систем, що уражається при ПКС є опорно-руховий апарат та найбільш часта його вікова хвороба — ОА. Однак, «відбиток» ПКС на опорно-руховому апараті не є першими симптомами ПКС, до того ж слабшими, ніж інші прояви ПКС, досліджень у цьому напрямку мало.

Метою нашого дослідження обрано вивчення особливостей клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію в легкій чи середньо-важкій формі.

Анкетним методом старанної оцінки анамнезу в ретроспективному контексті вивчені вікові і гендерні аспекти ОА в доковідний та постковідний періоди. Старались дослідити основні фактори ризику прогресування ОА в

постковідному періоді та результативність загальноновизнаних лікувальних заходів у порівняльному аспекті з доковідним періодом.

Матеріалом дослідження слугували анкетування 65 хворих на ОА у віці 40-75 років, з яких 20 лікувалися в ревматологічному стаціонарі ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня», а 45 — консультовані ревматологом з нашою участю амбулаторно. Оцінку різних проявів ОА здійснювали за трьох-бальною системою. Серед всіх досліджених хворих на ОА ми не змогли набрати потрібну кількість для контрольної групи порівняння — замість запланованих 20 осіб лише 15 осіб, оскільки основна маса пацієнтів, які ми змогли охопити, перенесли COVID-19 інфекцію, при тому 23 із них перехворіли двічі.

У всіх обстежених анамнестично, або за даними їх амбулаторних карт зафіксовано від 3 до 6 супутніх захворювань у кожного. Зокрема, у всіх виявлені помірні, але системні ураження органів травлення (гастроудодено-, холецистопанкреатопатії, синдром подразненого кишечника — в різних варіантах), у 70,8% — ураження серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, ІХС, серцева недостатність), цукровий діабет 2-го типу — у 15,38% осіб. Давність зазначених хвороб коливалася в межах від 8 до 16 років та зростала з віком пацієнтів.

Давність ОА варіювала в межах 3-17 років та зростала з віком пацієнтів (середня давність — $12,8 \pm 1,33$ роки), при цьому у 38 із них (58,45%) виявлено ожиріння I-II ступенів як важливий фактор ризику ОА.

За результатами нашого дослідження ми встановили, що загальними особливостями клініки і перебігу ОА перенесена COVID-19 інфекція погіршує їх прояви, сприяє торпідності перебігу, схильності до почастищення загострень, зумовлює зниження ефективності дієвих в доковідний період протиревматичних ліків, таких як НПЗП, ХП, почастищенню та появі ранніх побічних ефектів від них при їх використанні, а також важливим є зниження ефективності гастропротекторних ліків.

Характерно також, що загострення ОА не були першими симптомами ПКС, а виникали на тлі інших ознак ПКС на 3-6 тижнів пізніше, або на 1-3 місяці після перенесеної гострої фази COVID-19. Головним провокуючим фактором появи суглобових болей були фізичні навантаження, навіть помірні. Найбільше реагували опорні суглоби, переважно колінні. Причому, не тільки тривала ходьба чи перенесення помірних тягарів провокували больові відчуття, але й тривале професійне сидіння (ІТ-спеціалісти, бухгалтери), навіть перенесені ГРВІ чи інші інфекції, переохолодження також почали негативно впливати на прояви ОА, чого не спостерігали хворі в доковідний період.

Важливо, що середньо-важка форма COVID-19 інфекції, особливо лікована в інфекційному стаціонарі, чи легка форма COVID-19 перенесена повторно ще значніше погіршувала клінічні прояви та перебіг ОА та знижували ефективність дієвих в доковідний період протиревматичних засобів, а також збільшувала частоту побічних ефектів від їх використання.

При аналізі особливостей клініки і перебігу ОА у хворих, які перенесли COVID-19 інфекцію у віковому і гендерному аспектах нами виявлені певні уточнення. Зокрема, у пацієнтів у віці 40-55 років прояви ОА та його перебіг, як і результати лікування, лише дещо погіршуються порівняно з такими параметрами в доковідний період. Навіть середньо-важка форма COVID-19 інфекції чи повторне інфікування (разом — 4 особи) суттєво не впливали на ці прояви. Середня тривалість суглобового болю при лікуванні НПЗП та ХП була в межах 1,5-2,5 місяців. Працездатність обмежена нетривало. Гендерних відмінностей не виявлено. Можливо це тому, що в пацієнтів цієї вікової групи доковідний період ОА був нетривалим (3-7 років) та досить помірним був поліморбідний фон (гастроудодено-, зрідка холециститопатії, артеріальна гіпертензія І ст).

Найбільш значний негативний вплив COVID-19 інфекції на явища ОА виявлено у віковій групі 56-65 років, особливо середньо-важкої форми чи повторного інфікування. Цьому сприяли також більш часті та вираженіші

супутні ураження, як ожиріння, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія II ст., ІХС, серцева недостатність, особливо системні ураження органів травлення. Зазначені хвороби були вираженіші у жінок, чим, ймовірно, зумовлені ще гірші прояви, перебіг і результати лікування ОА. У цієї категорії хворих відмічено суттєве і триваліше обмеження їх працездатності. У більшості тривалість суглобового болю була в межах 2,5-3,5 місяців, значніше реагували на фізичні навантаження, належно здійснити необхідну тривалість протиревматичної терапії вдавалось нечасто через побічні ефекти.

У пацієнтів вікової групи 66-75 років перенесена COVID-19 інфекція ще значніше погіршувала прояви, перебіг і результати лікування ОА. Можливо це тому, що в них був значнішим і вираженішим поліморбідний фон та велика тривалість і вираженість ОА, як і супутніх захворювань. Тому реалізація сучасних програм протиревматичної терапії у них була неможливою. Ці хворі могли використовувати НПЗП лише короткий період (3-5 днів) для часткового купірування значних болей з певними перервами та повторними неодноразовими такими курсами. Хондропротектори вже не використовували, бо не відчували ефективності. Гендерних відмінностей в проявах ОА чи супутніх захворюваннях не встановлено.

У цієї вікової категорії відмічено особливо значне обмеження працездатності навіть відносно домашньої роботи. Мабуть тому серед них не було жодного випадку повторного інфікування через маломобільність.

Важливим також виявився аналіз факторів ризику розвитку ОА та його прогресування у хворих, що перенесли COVID-19 інфекцію. Встановлено, що на тлі загальновизнаних факторів ризику ОА (надмірне фізичне навантаження, травми суглобів, ожиріння, вік, стать, метаболічні хвороби тощо) перенесена COVID-19 інфекція суттєво погіршує прояви, перебіг та результати лікування ОА. Це можна відзначити як новий потужний фактор прогресування ОА. Крім цього, перенесений повторний епізод COVID-19 інфекції чи середньо-важкої її форми погіршує чутливість організму до банальних ГРВІ чи інших інфекцій в плані посилення болю в суглобах під час та впродовж 2-3 тижнів після її

завершення. У цих хворих, особливо після 50 років, також зменшується толерантність навіть до помірних фізичних навантажень на ноги, помітнішим є негативний вплив на тривале професійне сидіння. На нашу думку, це можна розцінити як додаткові малі фактори прогресування ОА.

Перенесена COVID-19 інфекція погіршує також прояви і перебіг виявлених супутніх захворювань, які в свою чергу обмежують реалізацію протиревматичної терапії ОА. А перенесені повторні епізоди COVID-19 інфекції не тільки посилюють прояви всіх захворювань у пацієнтів, але й значно обмежують їх працездатність, через що значна частина працюючих в наших випадках змушена зменшити посадове навантаження або й покинути роботу.

Співставляючи прояви і перебіг ОА у обстежених хворих в доковідний та постковідний період, то опираючись на сучасні наукові відомості щодо основних ланок патогенезу ПКС, які досліджені переважно в осіб молодого чи середнього віку [53, 54, 64, 68], в яких, як правило, незначний та маловиражений фон поліморбідності, переважно з боку системи травлення, можемо припустити наступне: визнані ланки патогенезу ПКС, як ендотеліальна дисфункція, повільно стихаючі явища ендотеліїту та зумовлені ними судинно-метаболичні порушення в різних органах і тканинах, системне низькоінтенсивне запалення, імунна дисфункція [53, 71, 75] додаються до не менш складних патогенетичних порушень при зростаючих із віком хворих інших захворювань. Формується надзвичайно складна патогенетична ситуація у хворих, яку ще недостатньо досліджено, тому важко зрозуміти: це сумація ефектів чи потенціювання. Прогресування будь-яких із визначених хвороб скоріше свідчить про стійкість цих порушень, взаємозалежність та малоймовірність до зворотності.

Зокрема, в більшості обстежених нами пацієнтів виявлені такі метаболічні захворювання як ожиріння, цукровий діабет, які визнані вагомими ризик-факторами розвитку і прогресування ОА [16, 22, 25], а в поєднанні з артеріальною гіпертензією такий коморбідний комплекс визначається як

«метаболический синдром», особливо небезпечне поєднання, яке раніше називали «смертельним квартетом». Кожному із названих компонентів властиві подібні метаболічні порушення як ендотеліальна дисфункція, цитокіновий дисметаболізм, системне запалення, дисліпідемія. То ж не дивно, що додаткове нашарування подібних біохімічних порушень за перенесеної COVID-19 інфекції зумовлює такі стійкі та тривало стихаючі як загальна слабкість, знижена толерантність до фізичних навантажень, погіршення сну, настрою, пам'яті, в тому числі зокрема суглобового болю та все нижчої її із зростанням віку пацієнтів, системних проявів ОА ефективності від використання НПЗП та ХП. До того ж, зростає з віком небезпека від тривалого використання цих препаратів, адже відома їх провокуюча дія з виникненням тромботичних процесів на різних рівнях, насамперед серце, мозок [55, 63]. Для належного розуміння виявлених порушень важливо знати основи біохімічних процесів, викладені в класичних виданнях [11].

Те, що явища загострення ОА на тлі інших симптомів ПКС виникають пізніше на 3-6 тижнів, свідчить, ймовірно, про поступове включення суглобової системи в загальний комплекс порушень при ПКС, зумовлених особливостями кровообігу та трофіки кожного окремого суглоба [63]. Оскільки з віком на фізіологічному рівні йде зниження метаболічних процесів, регуляторних систем та ще додатково вищезазначені різноманітні патогенетичні порушення за різних хвороб стає зрозумілим наскільки небезпечним є нашарування COVID-19 інфекції, особливо повторних її епізодів чи тяжчих форм для старіючої категорії населення.

Згідно зазначеного, можна хоч частково зрозуміти все нижчу з віком хворих чи значною давністю вікових хвороб результативність лікування, прогнозування фізичної активності.

Висновки

1. У хворих на ОА, які перенесли COVID-19 інфекцію в легкій чи середньо-важкій формі з розвитком постковідного синдрому, погіршуються прояви, перебіг ОА та ефективність протиревматичної терапії. Повторні епізоди COVID-19 інфікування чи середньо-важка форма первинного зараження COVID-19 проявляють значніший негативний вплив на явища ОА.

2. У віковій групі пацієнтів 40-55 років із ОА, які перенесли COVID-19 інфекцію, з розвитком постковідного синдрому відмічається її помірно негативний вплив на прояви, перебіг та ефективність лікування є помірним; у віковій групі 56-65 років — значний, особливо у жінок; а старше 65 років — дуже значний.

3. Перенесена COVID-19 інфекція у хворих на ОА є додатковим потужним фактором прогресування ОА, зниження працездатності цих пацієнтів та додатково сприяє формуванню негативного впливу інших інфекцій та метеочутливості на загострення суглобового болю.

4. Працездатність хворих на ОА внаслідок перенесеної COVID-19 інфекції та з виникненням постковідного синдрому у віці 40-55 років страждає несуттєво, нетривало; у віці 56-65 років — значно, тривало, може сприяти зміні або звільненню з роботи, у віці старше 66 років навіть обмежує побутову домашню роботу на довготривалий період.

Практичні рекомендації

У хворих на ОА при зборі анамнезу доцільно збирати інформацію про перенесену COVID-19 інфекцію, її форму, тривалість, частоту та вплив на прояви і перебіг ОА, результативність протиревматичної терапії в до- та післяковідний періоди з акцентом на вікові періоди, статі пацієнтів, тривалість ОА та враховувати особливості поліморбідного фону, особливо вікових уражень серцево-судинної, травної систем, метаболічних хвороб таких, як цукровий діабет та ожиріння.

Список використаних джерел літератури

1. Антоненко А.В., Берегова Т.В., Свінціцький А.С. Особливості перебігу гастропатії, індукованої застосуванням нестероїдних протизапальних засобів у хворих на остеоартроз.- Укр.ревматол.журн. 2014; 3:68-72.
2. Бабинец О.М., Гришина Е.И., Мурадян О.В. Влияние терапии при остеоартрозе на течение артериальной гипертензии. Укр.ревматол.журн. 2013; 3:103-106.
3. Богдан Н.М. Ефективність комплексної медичної реабілітації хворих, що страждають на остеоартроз колінних суглобів із супутнім метаболічним синдромом. Буковинський мед.вісник 2016; 20(3):14-17.
4. Волошина Л.О. Особливості порушень ліпідного обміну про- і антиоксидантних систем та кінцевих метаболітів оксиду азоту в крові хворих на остеоартроз залежно від ступеня коморбідності. Галицький лік.вісник. 2016; 23(1): 14-17.
5. Волошина Л.О., Волошин О.І., Присяжнюк В.П. Кластер гастроентерологічних захворювань у хворих на остеоартроз: вікові аспекти формування та особливості фармакологічної корекції. Сучасна гастроентерологія. 2016; 91(5):40-47.
6. Волошина Л.О., Сміян С.І. Остеоартроз полі- і коморбідність: вікові, гендерні, прогностичні і лікувально-профілактичні аспекти: дані трирічного проспективного дослідження. Укр.ревматол.журн. 2016; 66(4):51-57.
7. Гаурі М.І., Мукаррам М.С., Ішак К., Ріаз С.У. Реактивний артрит після COVID-19: нове існування в спектрі м'язово-скелетних ускладнень інфекції SARS-COV2. Журн.клін.досліджень та звітів про медичні випадки, 2020; 7:101-105.

8. Гогаєва О.К. Особливості періопераційного періоду у пацієнтів з ІХС високого ризику та подагрою в кардіохірургічній практиці. Ревматологія. 2021; 83(1)
9. Голубовська О.А. Постковідний синдром: патогенез та основні напрями реабілітації. Здоров'я України. № 2 (495). Січень 2021 р. с. 1-6.
10. Голубовська О.А., Шкурба А. В., Безродна О. В., Кондратюк Л. О. та ін; за ред. О. А. Голубовської. Коронавірусна хвороба 2019. Київ: Професійні видання. Україна, 2023. 300 с.
11. Губський Ю.І, Ніженковська І.В, Корда М.М. та ін. Біологічна хімія. 2021. 15.4 Катаболізм пуринових нуклеотидів ст.332-335
12. Діссер Н.П., Де Мікелі А.Дж, Шонк М.М. та ін. М'язово-скелетні наслідки COVID-19. Журн.хірургії кісток і суглобів, 2020; 102(14):1197-1204.
13. Журавльова Л.В., Олійник М.О. Роль прозапальних цитокінів у розвитку остеоартрозу і цукрового діабету II типу. Укр.ревматол.журн. 2015; 2:31-35.
14. Коваленко В.М. Коморбідність і шляхи раціональної терапії в ревматології. – Укр.ревматол.журн., 2014; 2: 12–13
15. Коваленко В.М., Талаєва Т.В., Козлюк А.С., Братусь В.В. Механізми розвитку серцево-судинної патології при остеоартрозі. Укр.кардіол.журн. 2016; 5:67-82.
16. Коваленко В.М., Шуба Н.М, редактори. Національний підручник з ревматології. К,Моріон, 2013, 672с.
17. Козлов И.А. Тюрин И.Н. Сердечно-сосудистые осложнения Covid-19. Вестник анестезиол. и реаним. 2020; 17 (4):14-22.
18. Олійник М.О., Журавльова Л.В., Нессонова М.М. Вплив метаболічних порушень на клінічні прояви остеоартрозу та способ

- прогнозування його перебігу. Міжнарод.ендокрин.журн. 2015; 3:53-58.
19. Оно К., Кішимото М., Шімасакі Т. та ін. Реактивний артрит після перенесеного COVID-19. RMD Open, 2020; 2(6):e0655-e0670.
20. Харченко Н.В. Гастроентерологические проявления Covid-19: что нужно знать врачу. Участковый врач. 2020; 4(80):1-8.
21. Хиць Анна Covid-19: тактика менеджменту пацієнтів із ревматичними захворюваннями. Рекомендації Американського коледжу ревматологів.- Укр.мед.часопис 2020; 4 (138): 5-7.
22. Хімійон Л.В., Клімусь І.В. Поліморбідність в ревматології. Сучасна програма ведення сімейним лікарем. Здоров'я України, 2016; 2:59-61.
23. Чіполларо Л., Джордано Л., Падуло Дж та ін. Симптоми ураження опорно-рухового апарату у пацієнтів із SARS-COV-2 (COVID-19).- Журн.ортопед.хірургії та досліджень.2020; 1(1): 178-181.
24. Шетт Г., Мангер Г. Саймон Д., Капоралі Р. COVID-19: переглядаючи шляхи запалення артриту.Огляд літератури.- Ревматологія, 2020; 8(16)6:465-470.
25. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Крилова А.С. та ін. Диференційований підхід до лікування остеоартрозу з коморбідною патологією. Укр.мед.часопис, 2017; 68(2):6-16.
26. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Крилова А.С., Гуленко О.І. Оцінка ефективності протизапальних препаратів повільної дії у хворих на остеоартроз із гіперурикемією. Укр.ревматол.журн., 2015; 4:49-53.
27. Яцишин Р.І., Сухоребська М.Я. Роль біомаркерів пошкодження суглобового хряща в діагностиці і оцінці ефективності лікування хворих на остеоартроз. Укр.ревматол.журн., 2015; 2:36-41.

28. Ackerman M., Ferleden S.E., Kuchnel M et al. Vascular endotheliitis, Thrombosis and Angiogenesis in Covid-19. *N.Engl.Med.J.*, 2020; 383(2):120-128.
29. Alarcon-Rodríguez J, Fernandez-Velilla M, Uren~a-Vacas A, Martín-Pinacho IJ, Rigual-Bobillo JA, Jaureguizar-Oriol A, et al. Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients. *Radiologia (Engl Ed)* 2021;63:258e69.
30. Alkodaymi MS, Omrani OA, Ashraf N et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022 May;28(5):657-666.
31. Bai F, Tomasoni D, Falcinella C, Barbanotti D, Castoldi R, Mule G, et al. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2021;1198e743X. 00629e7.
32. Ballering AV, van Zon SKR, Olde Hartman TC et al. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet.* 2022 Aug 6;400(10350):452-461.
33. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. - *Br J Sports Med.* 2020 Aug;54(16):949-959.
34. Bermejo-Martin JF, Almansa R, Torres A et al. COVID-19 as a cardiovascular disease: the potential role of chronic endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res.* 2020 Aug 1;116(10):132-133.
35. Burke MJ, del Rio C. Long COVID has exposed medicines blind-spot. *Lancet Infect Dis* 2021;21:10624.
36. Cervia-Hasler C., Bruning SC, Hoch C et al. Persistent complement dysregulation with sings of tromboinflammation in active Long Covid. *Science*, 2024; 383(668): 7942.

37. Chadha R. Revealed aspect of metabolic osteoarthritis. *J Orthop.* 2016 Jul 9;13(4):347-51.
38. Charfeddine S., Ibn Hadj Amor H., Ydidi Y. et al. Long Covid-19 syndrome: is it related to microcirculation and endothelial dysfunction? Insights from TUN-END COV Study. *Front Cardiol. Med.* 2021; 8; 745758.
39. Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L et al. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* 2022 Nov 1;226(9):1593-1607.
40. Chi M., Xie Y., Topol YE., Al-Aly Z. Three-year outcomes of post-acute sequelae of covid-19. *Nat. Med.* 2024; 30(6):1564-1573.
41. Courties A, Sellam J, Berenbaum F. Metabolic syndrome-associated osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2017 Mar;29(2):214-222.
42. COVID-19-Coronavirus Statistics. Worldometer (internet) Cited 2024, Dec 3
43. COVID-Coronavirus Statistics. Worldometer (Internet). (Cited 2023, Dec. 5). Available from: <https://www.worldometer.info/coronavirus/>.
44. Dana Yelin, Charalampos D. Moschopoulos, et al. ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. *Clinical Microbiology and Infection* 28 (2022) 955e972.
45. Dang A, Thakker R, Li S et al. Hospitalizations and Mortality From Non-SARS-CoV-2 Causes Among Medicare Beneficiaries at US Hospitals During the SARS-CoV-2 Pandemic. *JAMA Netw Open.* 2022 Mar 1;5(3):e221754.
46. Deng J, Qin C, Lee M et al. Effects of rehabilitation interventions for old adults with long COVID: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Glob Health.* 2024 Sep 6;14:05025.

47. Director-Generals opening remarks at the media briefing on COVID-19. 2020; March,11,WHO (internet)
48. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM. et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am*. 2020 Jul 15;102(14):1197-1204.
49. Dziedzic KS, Healey EL, Porcheret M et al. Implementing core NICE guidelines for osteoarthritis in primary care with a model consultation (MOSAICS): a cluster randomised controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018 Jan;26(1):43-53.
50. Eymard F, Parsons C, Edwards MH et al. Diabetes is a risk factor for knee osteoarthritis progression. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Jun;23(6):851-9.
51. Griffin DO. Postacute Sequelae of COVID (PASC or Long COVID): An Evidenced-Based Approach. *Open Forum Infect Dis*. 2024 Aug 27;11(9):ofae462.
52. Guo Y, Lin J, Wu T et al. Risk factors for delirium among hospitalized adults with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Int J Nurs Stud*. 2023 Dec;148:104602.
53. Haffke M, Freitag H, Rudolf G et al. Endothelial dysfunction and altered endothelial biomarkers in patients with post-COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *J Transl Med*. 2022 Mar 22;20(1):138.
54. Harris E. Long COVID Linked With Viral Persistence, Serotonin Decline. *JAMA*. 2023 Nov 21;330(19):1827.
55. Hochberg MC, Altman RD, April KT et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Apr;64(4):465-74.

56. Jensterle M, Herman R, Janež A et al. The Relationship between COVID-19 and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: A Large Spectrum from Glucocorticoid Insufficiency to Excess-The CAPISCO International Expert Panel. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 30;23(13):7326.
57. Klein J, Wood J, Jaycox JR et al. Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling. *Nature*. 2023 Nov;623(7985):139-148.
58. Lisco G, De Tullio A, Jirillo E et al. Thyroid and COVID-19: a review on pathophysiological, clinical and organizational aspects. *J Endocrinol Invest*. 2021 Sep;44(9):1801-1814.
59. Long Q, Li J, Hu X, Bai Y, Zheng Y, Gao Z. Follow-ups on persistent symptoms and pulmonary function among post-acute COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:702635.
60. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky I, Perelman C, Sepulveda R, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021;11:16144.
61. Luo D, Mei B, Wang P et al. Prevalence and risk factors for persistent symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2024 Mar;30(3):328-335.
62. Maddach S. Association of metabolic syndrome and its component with knee Osteoarthritis. *Acta med. Yran* 2015; 53(12): 743-748.
63. McAlindon T.E., Driban J.B., Henrotin Y. et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design, conduct and reporting of clinical trials for the knee osteoarthritis. – *Osteoarthritis Cartilage*, 2015; 23(5): 747–760.
64. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, et al. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health* 2021;6:005427.

65. Michelen M., Sigfrid L., Kartsonaki C. et al. Characterising Long Covid: a living systematic review update with controlled studies medRxiv. (Internet). 2020; 08.29.22279338.
66. Mikuls T.R., Jonson S.R., Fraenkel L. et al. American College of Rheumatologie Guidance for the Management of Rheumatologie Disease in Adult Patients during the COVID-19 pandemic: Version 1. – Arthrit Rheumatol. 2020; 72(1558):41301
67. Najjar S., Najjar A., Chong D.J. et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. Journal of Neuroinflammation. 2020; 17: 231.
68. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 2021;27:60115.
69. Peghin M, Palese A, Venturini M, De Martino M, Gerussi V, Graziano E, et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. Clin Microbiol Infect 2021;27:1507e13.
70. Post-COVID Fatigue, Exercise IntoleranceSignal ME/CSP – Medscape – Sep 09, 2022
71. Pretorius E, Venter C, Laubscher GJ Prevalence of symptoms, comorbidities, fibrin amyloid microclots and platelet pathology in individuals with Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC). Cardiovasc Diabetol. 2022 Aug 6;21(1):148.
72. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. Diabetes Metab Syndr. 2021 May-Jun;15(3):869-875.
73. Richette P, Latourte A, Frazier A. Safety and efficacy of paracetamol and NSAIDs in osteoarthritis: which drug to recommend? Expert Opin Drug Saf. 2015 Aug;14(8):1259-68.

74. Sanchez-Ramirez DC, Normand K, Zhaoyun Y, Torres-Castro R. Long-term impact of COVID-19: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Biomedicines* 2021;9:900.
75. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB et al. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence. *J Clin Med*. 2020 May 11;9(5):1417.
76. Siso-Almirall A., Brito-Zeron P., et al. Long COVID-19: proposed primary care clinical guidelines for diagnosis and disease management. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:4350.
77. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2022 Apr;22(4):e102-e107.
78. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. WHO clinical case definition working group on post-COVID-19 condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 2021;514733099. 00703e9.
79. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK et al. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021 Apr;76(4):405-407.
80. Swank Z, Senussi Y, Manickas-Hill Z et al. Persistent Circulating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Spike Is Associated With Post-acute Coronavirus Disease 2019 Sequelae. *Clin Infect Dis*. 2023 Feb 8;76(3):e487-e490.
81. Taquet M, Dercon Q, Luciano S et al. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021 Sep 28;18(9):e1003773.

82. Teles MS, Brundage J, Chiang TP et al. Prevalence and Risk Factors of Postacute Sequelae of COVID-19 in Adults With Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. *J Rheumatol*. 2024 Sep 1;51(9):928-933.
83. Thaweethai T, Jolley SE, Karlson EW et al. Development of a Definition of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2023 Jun 13;329(22):1934-1946.
84. Toussiro E, Michel F, Béreau M, Dehecq B et al. Serum adipokines, adipose tissue measurements and metabolic parameters in patients with advanced radiographic knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2017 Nov;36(11):2531-2539.
85. Voloshyna L., Smiyan S., Voloshyn O. et al. Peculiarities of clinical signs, course and treatment of musculoskeletal system lesions in post-COVID syndrome. *Rheumatology*. 2023;61(5):339-344. DOI:10.5114/reum/172575
86. Vehar. S., Boushra M., Ntiamoah P., Biehe M. Post-acute sequelae of SARS-COV-2 infection: Caring for the long-haulers.- *Cleveland Clin.Y.Med*. 2021; 88(5): 267-273.
87. Veronese N, Stubbs B, Solmi M, Smith TO et al. Osteoarthritis Increases the Risk of Cardiovascular Disease: Data from the Osteoarthritis Initiative. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(3):371-376.
88. Veronese N., Smith T., Reginster J.Y., Maggi S. Osteoarthritis increased the risk cardiovascular disease: data from the osteoarthritis initiative. *Osteoporosis internat.*, 2017; 28: 58–60
89. Vila S. inflammation in osteoarthritis. *P R Health Sci J*. 2017 Sep;36(3):123-129.
90. Wang H, Bai J, He B, Hu X, Liu D. Osteoarthritis and the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2016 Dec 22;6:39672.

91.Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021 Oct;53(10):737-754.