

Взаємозалежність між масою тіла, глибиною запалення і функціональною спроможністю підшлункової залози при коморбідності первинного остеоартрозу і цукрового діабету 2-го типу

І.М. Галабіцька, Л.С. Бабінець

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Остеоартроз (ОА) є найбільш поширеним захворюванням суглобів і провідною причиною втрати працездатності та інвалідності. ОА не тільки впливає на якість життя та скорочує функціонально активний період, але й збільшує смертність через прогресування супутніх захворювань, таких, як ожиріння, інсулінорезистентність, цукровий діабет 2-го типу (ЦД2). серцево-судинні фактори ризику.

Мета дослідження: визначення спільних патогенетичних ланок ОА та ЦД2 для вдосконалення підходу до діагностично-лікувальних заходів.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь пацієнти з первинним ОА у коморбідності із ЦД2 поза заго-стренням, яких було розподілено на три групи за індексом маси тіла (ІМТ): І група – 33 хворих, ІІ група – 35 пацієнтів, ІІІ група – 34 хворих. Середній вік пацієнтів становив $61,57 \pm 7,97$ року (від 29 до 68 років). Усі пацієнти з коморбідністю ЦД2 та ОА були зіставні за клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу коморбідних патологій та отримуваним лікуванням. До контрольної групи увійшли 30 здорових осіб.

Результати. Було виявлено статистично достовірне підвищення рівня ШОЕ в усіх досліджуваних групах порівняно із групою контролю ($p < 0,05$). Під час аналізу рівня СРП у досліджуваних групах було виявлено статистично достовірне підвищення рівня даного показника із зростанням ІМТ ($p < 0,05$). Зафіксовано статистично достовірне прогресування ЦД2 зі зростанням ІМТ за усіма показниками ($p < 0,05$). Встановлено статистично достовірне підвищення сумарного індексу WOMAC та індексу ВАШ зі зростанням ІМТ ($p < 0,05$), що свідчить про прогресування первинного ОА у коморбідності із ЦД2 при зростанні ІМТ.

Отримані дані продемонстрували клінічну значущість збільшення маси тіла, накопичення жирової тканини, поглиблення функціональної недостатності підшлункової залози для прогресування суглобового і больового синдромів при ОА на тлі ЦД2.

Висновки. Результати дослідження засвідчили статистично достовірне підсилення проявів малоінтенсивного запалення і прогресування інкреторної та екскреторної недостатності підшлункової залози з підвищенням індексу маси тіла пацієнтів із коморбідністю первинного остеоартрозу (ОА) і цукрового діабету 2-го типу (ЦД2). Доведено взаємозалежність запального синдрому з накопиченням жирової тканини у пацієнтів і поглибленням ожиріння у пацієнтів із коморбідністю ОА і ЦД2.

Необхідно проводити подальші дослідження остеоартрозних змін у суглобах пацієнтів із ЦД2, розробляти схеми діагностики та медикаментозної терапії поєданого перебігу цих захворювань.

Ключові слова: первинний остеоартроз, цукровий діабет 2-го типу, індекс маси тіла, підшлункова залоза.

Interdependence between body weight, depth of inflammation and functional capacity of the pancreas in patients with primary osteoarthritis and type 2 diabetes

I.M. Galabytska, L.S. Babinets

Osteoarthritis (OA) is the most common joint disease and the leading cause of disability. OA not only affects the quality of life and shortens the functionally active period, but also increases mortality due to the progression of comorbidities, such as obesity, insulin resistance, type 2 diabetes (T2DM), cardiovascular disease.

The objective: to identify pathogenetic links between OA and T2DM in order to improve the approach to diagnostic and treatment.

Materials and methods. Patients with primary OA and T2DM without exacerbation were divided into three groups according to body mass index (BMI): Group I - 33 patients, Group II - 35 patients, Group III - 34 patients. The mean age of the patients was 61.57 ± 7.97 years (from 29 to 68 years). All patients with comorbidity of T2DM and OA were comparable according to clinical, gender criteria, severity of comorbid pathologies and received treatment. The control group included 30 healthy people.

Results. A statistically significant increase in the level of ESR was found in all studied groups compared to the control group ($p < 0.05$). During the analysis of the CRP level in the studied groups, a statistically significant increase in the level of this indicator was found with increasing BMI ($p < 0.05$). A statistically significant progression of T2DM with increasing BMI was recorded for all indicators ($p < 0.05$). A statistically significant increase in total WOMAC index and VAS index with increasing BMI ($p < 0.05$) was established, which indicates the progression of primary OA in comorbidity with T2DM with increasing BMI. The obtained

data demonstrated the clinical significance of body weight increase, the accumulation of adipose tissue, and the deepening of the functional insufficiency of the pancreas for the progression of joint and pain syndromes in OA on the background of T2DM.

Conclusions. The results of the study showed a statistically significant increase in the manifestations of low-intensity inflammation and the progression of incretory and excretory insufficiency of the pancreas with an increase in the body mass index in patients with primary osteoarthritis (OA) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). The interdependence of the inflammatory syndrome with the accumulation of adipose tissue and the deepening of obesity in patients with comorbidity of OA and T2DM has been proven. It is necessary to continue further studies of osteoarthritic changes in the joints in T2DM patients, to develop diagnostic schemes and drug therapy for the combined course of these diseases.

Keywords: primary osteoarthritis, type 2 diabetes, body mass index, pancreas.

Серед численних форм суглобової патології найбільш поширеною є остеоартроз (ОА) – хронічне прогресуюче дегенеративне захворювання суглобів, за якого відбувається деградація суглобового хряща, змінюється субхондральна кістка та розвиваються крайові остеофіти [1, 2].

Перші ознаки дистрофічних порушень у суглобах трапляються вже у 30-річних людей. З віком спостерігається збільшення частоти захворювання. За даними популяційних досліджень, частота та поширеність ОА зростають у 2–10 разів за період від 30 до 65 років. ОА виявляється у більшості осіб старше 65 років і практично у кожної людини після 75–80 років [2].

Розвиток ОА не впливає на життєвий прогноз пацієнтів, але є однією з основних причин передчасної втрати працездатності та інвалідності. Згідно із звітом Всесвітньої організації охорони здоров'я про соціальні наслідки захворювань, ОА колінних суглобів посідає 4-е місце серед причин непрацездатності у жінок і 8-е – у чоловіків. Основні причини такого стрімкого зростання захворюваності на ОА – збільшення тривалості життя та осіб з підвищеною масою тіла.

Сьогодні кількість хворих на ОА становить майже 15% населення Землі [2, 3]. Згідно із статистичними даними, кожен третій житель України страждає на ОА. Найчастіше уражаються тазостегновий (42,7% всіх клінічних варіантів захворювання) та колінний (близько третини всіх випадків ОА) суглоби. Захворюваність на ОА в Україні становить 605,6, поширеність – 3432,7 на 100 тис. населення. Особи працездатного віку становили 64,5% від усіх зареєстрованих пацієнтів із ОА. Слід зазначити, що жінки страждають на ОА у 2 рази частіше, ніж чоловіки, проте у віці старше 70 років поширеність ОА практично однакова, незалежно від статі [4–7].

Існує все більше доказів того, що ОА не просто хвороба, пов'язана зі старінням і механічним впливом на суглоби, а скоріш за все «порушення обміну речовин», в якому різноманітні зв'язки між ліпідами, метаболічними та гуморальними медіаторами сприяють виникненню та прогресуванню патологічного процесу. ОА дійсно пов'язаний не тільки з ожирінням та серцево-судинними факторами ризику, але й з інсулінорезистентністю та цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) [6–10].

Коморбідність первинного ОА та ЦД2 є надзвичайно актуальною, складною і невивченою проблемою сучасної медицини, оскільки має низку невіршених проблем як у лікуванні, так і у реабілітації таких пацієнтів. Спільні патогенетичні механізми прогресування такої коморбідності часто мають взаємообтяжувальний вплив, що потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: аналіз взаємозалежності між масою тіла, глибиною запального процесу і функціо-

нальною спроможністю підшлункової залози пацієнтів із коморбідністю первинного ОА і ЦД2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 102 пацієнти з первинним ОА у коморбідності із ЦД2 поза загостренням. Середній вік хворих становив $61,57 \pm 7,97$ року (від 29 до 68 років); жінок було 52 (50,98 %), чоловіків – 50 (49,02 %). До контрольної групи увійшли 30 здорових осіб.

Критерії виключення з дослідження:

- онкологічні захворювання,
- гострі та загострення хронічних патологій життєво важливих органів,
- тяжкий ЦД, ЦД 1-го типу,
- активні виразки шлунка та 12-палої кишки,
- вірусні гепатити та цирози печінки,
- хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт,
- муковісцидоз.

Матеріали клінічного дослідження розглянуто на засіданні комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Горбачевського. Робота проведена відповідно до Кодексу етики Гельсінської декларації. Усі пацієнти підписали інформаційну згоду про участь у дослідженні.

Діагноз ОА встановлювали на підставі діагностичних критеріїв Міжнародної асоціації дослідження ОА (Osteoarthritis Research Society International (OARSI) (2019)), Американської асоціації ревматологів (ACR, 2020) та Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR, 2017). Дослідження суглобів включало огляд, пальпацію, об'єктивну оцінку болю у спокої та при рухах за ВАШ та індексом WOMAC. Рентгенологічне обстеження виконували за допомогою рентгенологічного обладнання КРД-50 Індіак-02 та РУМ-20-2П2. Рентгенологічні стадії ОА оцінювали за класифікацією J.H. Kellgren та J.S. Lawrens.

Діагноз ЦД2 верифікували за Наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу».

Індекс маси тіла обчислювали за формулою:

$$IMT = m/h^2,$$

де:

m – маса тіла в кілограмах

h – зріст у метрах.

Визначення ШОЕ проводили методом Вестергре-на. Рівень С-реактивного протеїну визначали латекс-турбідиметричним методом. Глюкозу крові визначали методом кінетичної точки. HbA1c було визначено іму-

нотурбідиметричним методом. Індекс НОМА-IR розраховували за формулою:

НОМА = (глюкоза натще (ммоль/л) × інсулін натще (мкМО/л))/22,5.

Для оцінки екскреторної недостатності підшлункової залози (ПЗ) визначали вміст фекальної α -еластази. Фекальну α -еластазу досліджували методом імуноферментного аналізу ELISA.

Усі пацієнти з коморбідністю ЦД2 та ОА, зіставні за клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу коморбідних патологій та отримуваним лікуванням, були розподілені на три групи за індексом маси тіла:

- I група (33 хворих) – ІМТ – 18,5–24,9;
- II група (35 хворих) – ІМТ – 25,0–29,9;
- III група (34 хворих) – ІМТ – 30,0–34,9.

Відповідність розподілу даних клінічного дослідження закону нормального розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро–Уїлка та тестом Левайна. Для опису даних використовували середнє арифметичне значення і стандартну похибку ($M \pm m$).

Оскільки отримані в результаті клінічного дослідження дані мали відхилення від нормального розподілу варіаційного ряду, для порівняння груп були використані непараметричні методи статистики – U-критерій Манна-Уїтні (для незалежних груп).

Під час перевірки статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) менше 0,05. Наявність і вірогідність розходжень між вибірковими середніми величинами незалежних вибірок оцінювали за допомогою непараметричного аналогодисперсійного аналізу, критерію Kruskal-Wallis середніх рангів вибірок різного об'єму з подальшим Post hoc аналізом з використанням критерію Dunn.

Взаємозв'язок двох ознак за наявності нормально розподілу оцінювали за результатами кореляційного аналізу за Пірсоном (r); при розподілі, відмінному від нормального, застосовували непараметричний метод рангової кореляції за Спірменом (R). Оцінку вірогідності коефіцієнтів кореляції проводили, порівнюючи розраховані коефіцієнти з критичними (виходячи з властивостей коефіцієнтів кореляції та ступенів свободи). Оцінювали значущість коефіцієнту кореляції згідно з наступними критеріями:

- <0,30 – слабкий зв'язок;
- 0,30–0,49 – помірний;
- 0,50–0,69 – значний;
- 0,7–0,89 – сильний;
- 0,9 – дуже сильний, близький до функціонального зв'язку.

Застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера «Microsoft Excel 2016» (Microsoft) і комп'ютерні програми для статистичного аналізу та оброблення даних «STATISTICA® 8.0» (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведено дані щодо функціональної здатності ПЗ і запального синдрому пацієнтів із коморбідним перебігом ОА і ЦД2 у групах за станом ІМТ та ступенем ожиріння.

Було виявлено статистично достовірне підвищення рівня ШОЕ в усіх досліджуваних групах порівняно з групою контролю (p<0,05). Статистично значимо найвищий рівень ШОЕ фіксували у пацієнтів III групи порівняно з хворими I та II груп (p<0,05). У II групі спостерігали статистично достовірно нижчий рівень ШОЕ, ніж у III групі (p<0,05), проте рівень ШОЕ був статистично достовірно вищий порівняно з I групою та групою контролю (p<0,05).

Під час аналізу рівня СРП у досліджуваних групах було виявлено статистично достовірне підвищення рівня даного показника зі зростанням ІМТ (p<0,05): найвищий статистично достовірний рівень СРП було виявлено у III групі порівняно з II та I групою (p<0,05), у II групі спостерігався статистично достовірний нижчий рівень СРП порівняно з III групою (p<0,05), проте рівень СРП у даній групі був статистично достовірно вищим, ніж у I групі та групі контролю (p<0,05).

Результати дослідження показників свідчать про прогресування малоінтенсивного запального процесу зі зростанням ІМТ у пацієнтів з досліджуваною коморбідністю.

Було досліджено маркери ЦД2 у пацієнтів із коморбідністю первинного ОА і ЦД2. Було виявлено статистично достовірне прогресування ЦД2 із зростанням ІМТ за всіма показниками (p<0,05). Найвищі статистично достовірні рівні глюкози, HbA1c та індексу НОМА було виявлено у III групі порівняно з іншими досліджуваними групами (p<0,05), що свідчить про прогресування ЦД2 у пацієнтів із коморбідністю ЦД2 та первинним ОА з підвищенням ІМТ.

Під час аналізу рівня фекальної α -еластази було виявлено статистично достовірне прогресування екскреторної недостатності ПЗ з підвищенням ІМТ (p<0,05). Отже, із збільшенням маси тіла досліджуваного контингенту хворих відбувалось поглиблення не тільки інкреторної, але й екскреторної недостатності ПЗ за умов коморбідності ОА і ЦД2.

Визначали також рівні індексів WOMAC, що характеризують перебіг первинного ОА (табл. 2) у групах пацієнтів за станом ІМТ. Було виявлено статистично достовірне підвищення сумарного індексу WOMAC зі зростанням ІМТ (p<0,05). Це свідчить про прогресування первинного ОА у коморбідності із ЦД2 при підвищенні ІМТ. Також виявили статистично достовірні вищі значення ВАШ у спокої та при рухах у III групі з найвищим ІМТ (p<0,05), у II групі ці індекси були статистично достовірно нижчими, ніж у III групі (p<0,05), проте статистично достовірно вищими порівняно з такими у I групи (p<0,05). Це довело прогресування больового і суглобового синдромів у пацієнтів із досліджуваною коморбідністю за умови зростання ІМТ від нормального до ожиріння I–II ступеня.

Проведено кореляційний аналіз між ІМТ та СРП у досліджуваних групах. Було виявлено статистично достовірний прямий кореляційний зв'язок в усіх досліджуваних групах (p<0,05): помірний кореляційний зв'язок (R=0,430) – у I групі (p<0,05), значний кореляційний зв'язок (R=0,543) – у II групі (p<0,05), а також сильний кореляційний зв'язок (R=0,788) – у III групі (p<0,05). Сила кореляційного зв'язку статистично достовірно зростала з підвищенням ІМТ (p<0,05), що засвідчило взаємозалежність запального синдрому з накопиченням

Таблиця 1

Показники запалення, функціональної здатності ПЗ при коморбідності первинного ОА і ЦД2

Показник	Група порівняння			
	Контроль, n=30	I група, n=33	II група, n=35	III група, n=34
ШОЕ, мм/год	2,87±0,15	7,43±1,14	9,12±1,02 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	10,23±0,93 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
СРП, мг/л	1,12±0,17	3,11±0,35	4,13±0,26 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	4,97±0,21 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Глюкоза в крові, ммоль/л	4,78±0,08	6,89±0,36	7,37±0,41 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	7,89±0,33 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
HbA1c, %	4,55±0,10	6,9±0,21	7,49±0,17 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	7,67±0,18 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Індекс НОМА	1,46±0,09	3,27±0,16	3,48±0,11 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	3,77±0,15 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Фекальна α-еластаза, мкг/г	215,7±5,32	184,42±3,41	139,16±4,60 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	117,45±3,54 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05

Примітки: p_{c-1}, p_{c-2}, p_{c-3} – статистично достовірна відмінність показників груп щодо групи контролю; p₁₋₂, p₁₋₃, p₁₋₄, p₂₋₃ – статистично достовірна відмінність показників щодо таких відповідних груп порівняння.

Таблиця 2

Показники перебігу первинного ОА за умов коморбідності первинного ОА та ЦД2 залежно від ІМТ і ступеня ожиріння

Показник	Група порівняння			
	Контроль, n=30	I група, n=33	II група, n=35	III група, n=34
Індекс WOMAC, сумарний, бали	2,38±0,05	57,34±2,41 p _{c-1} <0,05	63,04±2,28 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	70,75±2,77 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Індекс ВАШ, спокій, мм	1,11±0,12	26,71±0,15 p _{c-1} <0,05	29,98±0,21 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	32,44±0,16 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Індекс ВАШ, рухи, мм	2,12±0,43	37,11±1,14 p _{c-1} <0,05	39,95±1,11 p _{c-2} <0,001 p ₁₋₂ <0,05	42,18±0,19 p _{c-3} <0,001 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05

Примітки: p_{c-1}, p_{c-2}, p_{c-3} – статистично достовірна відмінність показників груп щодо групи контролю; p₁₋₂, p₁₋₃, p₁₋₄, p₂₋₃ – статистично достовірна відмінність показників щодо таких відповідних груп порівняння.

жирової тканини у пацієнтів і поглибленням ожиріння у пацієнтів із коморбідністю ОА і ЦД2 (рис. 1–3).

Значення проблеми коморбідності ОА на тлі ЦД2 полягає в додаткових труднощах для своєчасного встановлення діагнозу та проведення адекватної терапії, з урахуванням етіопатогенетичних ланок цих станів, що призводять до погіршення якості життя пацієнтів, збільшення витрат на діагностику та лікування, ранньої інвалідизації цих хворих [11–16].

За даними дослідників, інсулінорезистентність є ключовою ланкою метаболічного синдрому, що спричинює збільшення продукції глікованих сполук, викликає

підвищене утворення кисневих радикалів, що провокують ендотеліальну дисфункцію. Підвищене утворення нейтрофільними гранулоцитами кисневих радикалів також виявлено у хворих на ОА [17–20]. Відомо, що пошкодження, спричинені вільними радикалами, вносять істотний вклад у розвиток як ЦД2, так і захворювань суглобів [21–23]. Дослідниками виявлено тісну кореляцію між вмістом тригліцеридів і здатністю фагоцитів синтезувати ФНО-α, місцева продукція якого у вогнищі запалення забезпечує хемотаксис нейтрофільних гранулоцитів, посилення фагоцитозу, їхню дегрануляцію, продукцію і секрецію ними активних форм кисню.

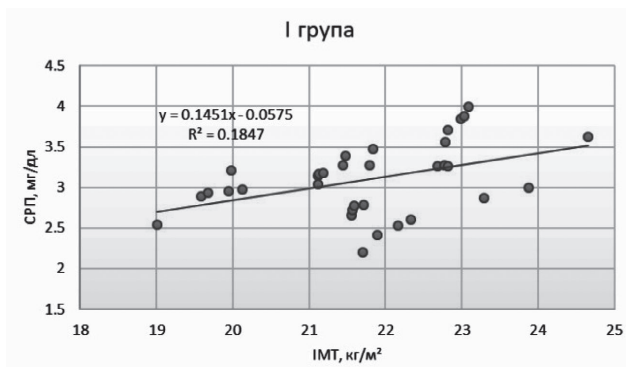


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між ІМТ і СРП у I групі хворих із поєднанням ОА і ЦД2

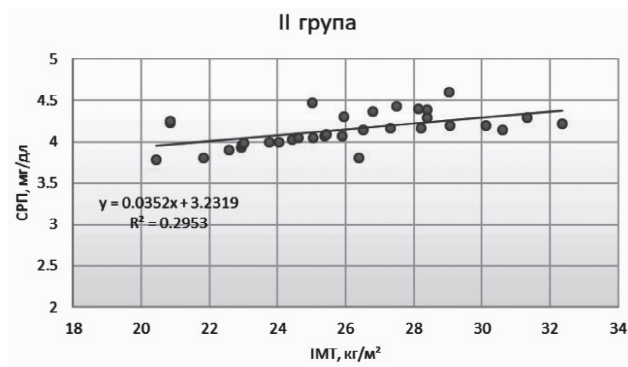


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між ІМТ і СРП у II групі хворих із поєднанням ОА і ЦД2

За даними артроскопії, важливу роль інсулінорезистентності у розвитку ОА відіграє високий рівень тригліцеридів у хворих із повною втратою хряща та його кореляція з циркулюючими імунними комплексами. Інсулінорезистентність може бути ключовою патогенетичною ланкою не тільки при ЦД2, а й при ОА [24–27]. Виявлено взаємозв'язок між дисліпідемією, окиснювальним стресом та ерозивними змінами в хрящі, що вказує на асоціацію метаболічного синдрому з більш тяжким, за даними артроскопії, ураженням суглобового хряща у пацієнтів з ОА, ускладненим вторинним синовітом [28–30].

Отримані дані поглиблюють зазначені вище положення, які підкреслюють клінічну значущість збільшення маси тіла, накопичення жирової тканини, поглиблення функціональної недостатності ПЗ для прогресування суглобового і больового синдромів при ОА на тлі ЦД2. Це дозволяє визначати напрямки лікувальної тактики при даній коморбідності з урахуванням отриманих закономірностей.

Перспективи майбутніх досліджень полягають у розширенні розуміння остеоартрозних змін у суглобах пацієнтів із ЦД2 та розробленні схем діагностики та медикаментозної терапії поєданого перебігу цих захворювань.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено статистично достовірне підсилення проявів малоінтенсивного запалення і прогресування інкреторної та екскреторної недостатності підшлунко-

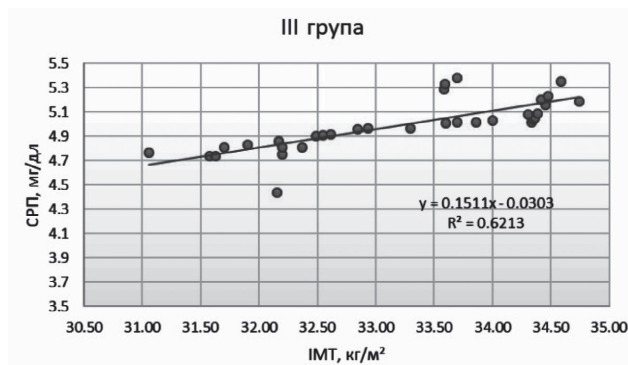


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між ІМТ і СРП у III групі хворих із поєднанням ОА і ЦД2

вої залози із зростанням індексу маси тіла (ІМТ) пацієнтів із коморбідністю первинного остеоартрозу (ОА) і цукрового діабету 2-го типу (ЦД2); $p < 0,05$.

2. Під час кореляційного аналізу виявлено прямий кореляційний зв'язок між СРП та ІМТ в усіх досліджуваних групах пацієнтів ($p < 0,05$). Також спостерігали статистично достовірне підсилення тісноти кореляційних зв'язків у групах пацієнтів із зростанням ІМТ ($p < 0,05$), що довело взаємозалежність запального синдрому з накопиченням жирової тканини у пацієнтів і поглибленням ожиріння у пацієнтів із коморбідністю ОА і ЦД2.

Відомості про авторів

Бабінець Лілія Степанівна – Кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0560-1943

Галабіцька Ірина Михайлівна – Кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (097) 798-28-93. E-mail: irynekagal@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9028-7230

Information about the authors

Babinets Liliya S. – Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0560-1943

Halabitska Iryna M. – Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Ternopil; tel.: (097) 798-28-93. E-mail: irynekagal@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9028-7230

ПОСИЛАННЯ

1. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. Osteoarthritis Guideline Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-62. doi: 10.1002/acr.24131.
2. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA. OARS Guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019;27(11):1578-89. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
3. Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, Bijlsma Johannes WJ, Boyesen P, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(9):1484-94. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210815.
4. Babinets LS, Halabitska IM. Chronic inflammatory process and bone tissue changes in patients with osteoarthritis and exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarsky Obzor*. 2020;69(1):7-10.
5. Babinets LS, Halabitska IM, Kotsaba YY, Borovyk IO, Migenko BO, Ryabokon SS, Tsybulska LS. The effect of the proteolysis' system activity for the trophological status of patients with osteoarthritis and exocrine insufficiency of pancreas. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2018;71(2pt 1): 273-6.
6. Babinets LS, Halabitska IM. Characteristics of joint pain in patients with primary osteoarthritis and comorbid conditions with exocrine pancreatic insufficiency. *Lekarsky Obzor*. 2021;70(2):62-4.
7. Babinets LS, Zemlyak OS, Halabitska IM, Sasyk HM, Onufryk ZYa. Dependence of pancreas functional capacity at chronic pancreatitis on endotoxemia and other metabolic factors. *Wiadomosci lekarskie*. 2021;74(4):869-74.
8. Chen H, Yang F, Lee T, Liou T, Escorpizo R, Chen H. Effectiveness of interventional current therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2022;12:9694. doi: 10.1038/s41598-022-13478-6.
9. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of Osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(1):1-19. doi: 10.1016/j.cger.2010.03.001.
10. Stanborough RO, Bestic JM, Peterson JJ. Shoulder Osteoarthritis. *Radiol Clin North Am*. 2022;60(4):593-603.
11. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2013;21(9):1145-53. doi: 10.1016/j.joca.2013.03.018.
12. Richette P, Poitou C, Garnero P, Vicaud E, Bouillot J-, Lacorte J, et al. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(1):139-44. doi: 10.1136/ard.2010.134015.
13. Horgan R, Pierce-Williams R, Saccone G, Berghella V. Reminder systems to increase compliance with glucose logging in gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *American J Obstet Gynecol*. 2022;4(3):100586. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100586.
14. Khalifeh A, Khosla J, Cantor E, Quist-Nelson J, Saccone G, Tumas J, et al. A reminder system for postpartum diabetes screening after gestational diabetes: a randomized clinical trial. *J Matern-Fetal Neonatal Med*. 2021;1-5. doi: 10.1080/14767058.2021.1951212.
15. Carmichael L, Keske MA, Betik AC, Parker L, Brayner B, Roberts-Thomson KM, et al. Is vascular insulin resistance an early step in diet-induced whole-body insulin resistance? *Nutr Diabetes*. 2022;12(1):31. doi: 10.1038/s41387-022-00209-z.
16. Dahlhamer JM, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, et al. Prevalence of chronic pain and high-impact chronic pain among adults – United States, 2016. *Morb Mort Weekly Rep*. 2018;67(36):1001-06. doi: 10.15585/mmwr.mm6736a2.
17. Parkoobi PI, Amirzadeh K, Mohabati V, Abdollahifard G. Satisfaction with chronic pain treatment. *Anesthesiol Pain Med*. 2015;5(4):e23528. doi: 10.5812/aa.p.m.23528.
18. Teigland T, Iversen MM, Sangnes, DA, Dimceviski G, Softeland E. A longitudinal study on patients with diabetes and symptoms of gastroparesis – associations with impaired quality of life and increased depressive and anxiety symptoms. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2018;32(1):89-94. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.10.010.
19. Wardian JL, Tate J, Folaron I, Graybill S, True M, Sauerwein T. Who's distressed? A comparison of diabetes-related distress by type of diabetes and medication. *Patient Educ Couns*. 2018;101(8):1490-5. doi: 10.1016/j.pec.2018.03.001.
20. Firouzjaei A, Li GC, Wang N, Liu WX, Liu W-X, Zhue B-M. Comparative evaluation of the therapeutic effect of metformin monotherapy with metformin and acupuncture combined therapy on weight loss and insulin sensitivity in diabetic patients. *Nutrition & Diabetes*. 2016;6(5):e209. doi: 10.1038/ntd.2016.16.
21. Altman RD, Bedi A, Karlsson J, Sancheti P, Schemitsch E. Product Differences in Intra-articular Hyaluronic Acids for Osteoarthritis of the Knee. *Am J Sports Med*. 2016;44(8):2158-65. doi: 10.1177/0363546515609599.
22. Jean Y-H, Wen Z-H, Chang Y-C, Lee H-S, Hsieh S-P, Wu C-T, et al. Hyaluronic acid attenuates osteoarthritis development in the anterior cruciate ligament-transected knee: Association with excitatory amino acid release in the joint dialysate. *J Orthop Res*. 2006;24(5):1052-61. doi: 10.1002/jor.20123.
23. Barresi L, Tacelli M. Multicentric Italian survey on daily practice for autoimmune pancreatitis: Clinical data, diagnosis, treatment, and evolution toward pancreatic insufficiency. *United European Gastroenterology J*. 2020;8(6):705-15. doi: 10.1177/2050640620924302.
24. Yoo DH, Prodanovic N, Jaworski J, Miranda P, Ramiterre E, Lanzon A, et al. Efficacy and safety of CT-P13 (biosimilar infliximab) in patients with rheumatoid arthritis: Comparison between switching from reference infliximab to CT-P13 and continuing CT-P13 in the PLANETRA extension study *Ann Rheum Dis*. 2017;76(2):355-63. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208786.
25. Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. *Lancet*. 2015;386(9991):376-87.
26. Wang X, Hunter D, XU J, Ding C. Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2015;23(1):22-30. doi: 10.1016/j.joca.2014.10.002.
27. Singh JA, Noorbaloochi S, Macdonald R, Maxwell LJ. Chondroitin for osteoarthritis *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(6):CD005614. doi: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.
28. Ding Y, Wang L, Zhao Q, Wu Z, Kong L. MicroRNA-93 inhibits chondrocyte apoptosis and inflammation in osteoarthritis by targeting the TLR4/NF- κ B signaling pathway. *Int J Mol Med*. 2019;43(2):779-90. doi: 10.3892/ijmm.2018.4033.
29. Schr der K. NADPH oxidases in bone homeostasis and osteoporosis. *Free Radical Biol Med*. 2019;132:67-72. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.036.
30. Jin G, Wang FF, Li T, Jia DD, Shen Y, Xu HC. Neogambogic acid suppresses receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL)-induced osteoclastogenesis by inhibiting the nk and NF- κ B pathways in mouse bone marrow-derived monocyte/macrophages. *Med Sci Monit*. 2018;24:2569-77. doi: 10.12659/MSM.909651.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2022. – Дата першого рішення 18.05.2022. – Стаття подана до друку 22.06.2022