

УДК 616.7-053.9:615.2](045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872020464-71>

Принципи фармакологічної терапії коморбідних захворювань у хворих з ортопедичною патологією

Н. Ю. Притула, І. Ф. Федотова, І. В. Корж

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

Comorbidity is one of the leading problems in clinical practice. Interaction of diseases, involutive processes of natural aging and pathomorphosis of drugs significantly change clinical picture and course of the disease, the nature and severity of complications, limit or complicate the treatment and diagnostic process. Objective. To analyze current information on available recommendations for the treatment of comorbid diseases in patients with orthopedic pathology. Materials. An overview of the recommendations of the European Society of Cardiology, European Society of Hypertension, European Society for Vascular Surgery, Ukrainian Gastroenterological Association and American Diabetes Association for the period 2017–2019 is presented. Results. The first stage in the treatment of arterial hypertension is the lifestyle optimization, and the initial therapy of most patients with hypertension should be a combination of two drugs. Management of patients with lower extremity artery disease is associated with an increased risk of any cardiovascular events. Therefore, preventive measures are of particular importance. Gastropathies induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs are widespread in orthopedic practice. In the prevention of their occurrence, a well-chosen gastroprotective therapy is important. Once the diagnosis of diabetes is made, lifestyle modification should be started immediately along with the start of pharmacotherapy. Metformin remains the first-line drug for treatment, drugs of other groups can be prescribed when there are contraindications to metformin. In the treatment of neuropathic pain in diabetes or pre-diabetes, only pharmacological treatment strategies are effective. Conclusions. In most cases, a number of comorbidities with timely diagnosis and compliance with the algorithms of medical care can be corrected and treated. Properly selected conservative therapy can reduce the risk of peri- and postoperative complications. Key words. Comorbidity, recommendations, conservative therapy.

Коморбідність — одна з провідних проблем клінічної практики. Взаємовплив захворювань, інволютивні процеси природного старіння та патоморфоз ліків значно змінюють клінічну картину та перебіг хвороби, характер і тяжкість ускладнень, обмежують або ускладнюють лікувально-діагностичний процес. Мета. Проаналізувати сучасну інформацію про наявні рекомендації щодо лікування коморбідних захворювань у пацієнтів із ортопедичною патологією. Методи. Подано огляд рекомендацій European Society of Cardiology, European Society of Hypertension, European Society for Vascular Surgery, Української гастроентерологічної асоціації й American diabetes association за період 2017–2019 рр. Результати. Визначено, що в стратегії лікування артеріальної гіпертензії першим етапом виділяють оптимізацію способу життя, а початкова терапія передбачає комбінацію двох препаратів. Ведення пацієнтів зі захворюванням артерій нижніх кінцівок пов'язано з підвищеним ризиком ускладнень із боку серцево-судинної системи. Тому профілактичні заходи мають першочергове значення. Гастропатії, індуковані прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, значно поширені в ортопедичній практиці. Тому необхідна адекватна гастропротекторна терапія для профілактики їхнього виникнення. Після встановлення діагнозу «цукровий діабет» слід модифікувати спосіб життя пацієнта одночасно з початком фармако-терапії. Препаратом вибору для лікування залишається метформін, у випадку протипоказань призначають ліки інших груп. У терапії невропатичного болю за умов цукрового діабету або переддіабету ефективними є лише фармакологічні стратегії лікування. Висновки. Здебільшого, супутню патологію за умов своєчасної діагностики та дотримання алгоритмів надання медичної допомоги можна з успіхом коректувати та лікувати. Правильно підібрана консервативна терапія дає змогу зменшити ризик виникнення пери- та післяопераційних ускладнень.

Ключові слова. Коморбідність, рекомендації, консервативна терапія

Вступ

Коморбідність — одна з провідних проблем клінічної практики. Взаємовплив захворювань, інволютивні процеси природного старіння та лікарський патоморфоз значно змінюють клінічну картину та перебіг хвороби, характер і тяжкість ускладнень, обмежують або ускладнюють лікувально-діагностичний процес, погіршують якість життя хворого. У практиці лікування ортопедичної патології вибір адекватної тактики консервативної терапії поліпшує результати хірургічних втручань і прогноз відновлення. Найчастіше виявляють такі супутні захворювання: артеріальну гіпертензію, патологію периферичних артерій, індуковані гастропатії, цукровий діабет і пов'язану з ним діабетичну периферичну нейропатію. За статистикою кожного року зростає відсоток захворюваності населення. Зокрема, підвищений артеріальний тиск залишається головною причиною смерті — 10,4 млн летальних випадків на рік [1], 463 млн дорослих живуть із діабетом [2], постійно зростає кількість людей, які безконтрольно приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Тому у світі регулярно оновлюються рекомендації щодо лікування зазначених патологій, котрі вносять зміни в підходи до лікування хворих.

Мета: проаналізувати сучасну інформацію про наявні рекомендації лікування коморбідної патології в пацієнтів з ортопедичною патологією.

Матеріал і методи

У статті наведено огляд оновлених рекомендацій European Society of Cardiology (ESC), European Society of Hypertension (ESH), European Society for Vascular Surgery (ESVS), Української гастроентерологічної асоціації (УГА) та American diabetes association (ADA) у період з 2017 по 2019 рік.

Артеріальна гіпертензія

У 2018 році ESC/ESH оновили рекомендації щодо терапії артеріальної гіпертензії (АГ), котрі внесли суттєві зміни в лікувальні підходи [3]. Згідно з рекомендаціями цільовий рівень систолічного артеріального тиску (САТ) має бути менш ніж 130 мм рт. ст. у більшості хворих, що досягається у два етапи, після зниження САТ нижче 140 мм рт. ст. і доброї стерпності до терапії. Окрім того, встановлюють і цільовий рівень діастолічного артеріального тиску (ДАТ) менш ніж 80 мм рт. ст. незалежно від серцево-судинного ризику та супутньої патології [4].

Змінились підходи до ініціації терапії (рис. 1). Наявність у пацієнта високого серцево-судинного ризику (супутній цукровий діабет (ЦД), хронічна хвороба нирок (ХХН), підвищений рівень холестерину, ожиріння) обумовлює негайний початок терапії, навіть за умов високого нормального АТ. Ініціювати фармакотерапію слід також хворим старше за 65 років, але не більше 90. Скасування фармакотерапії антигіпертензивними препаратами не рекомендовано після досягнення хворими віку 90 років, якщо вони її добре витримують [5].

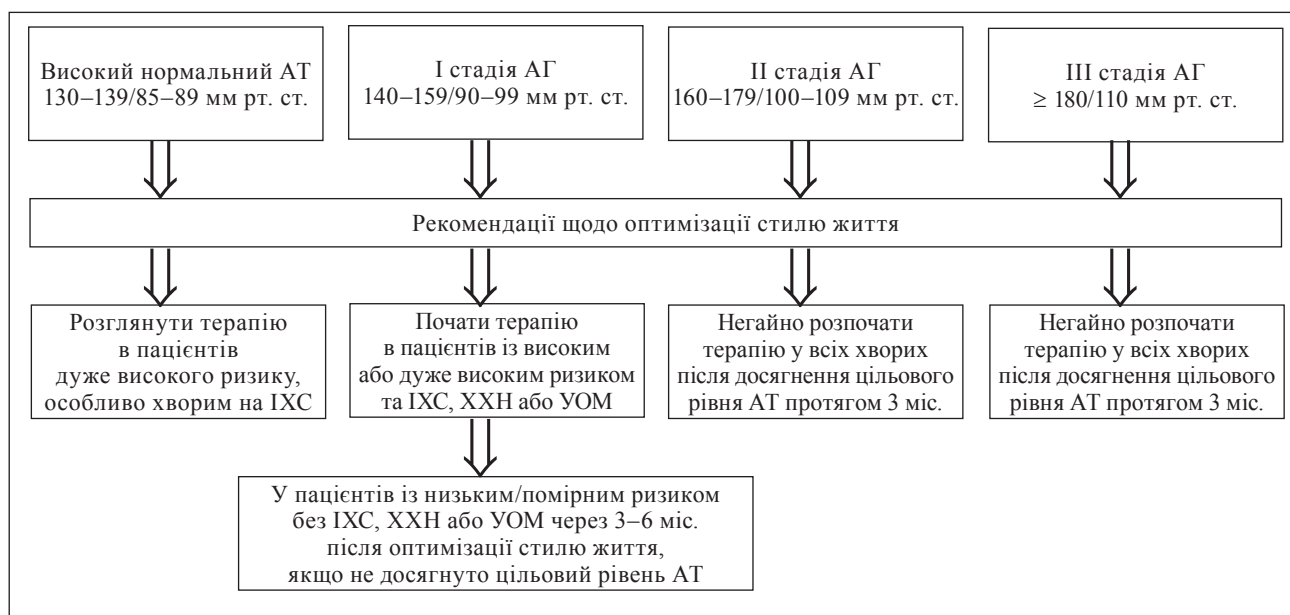


Рис. 1. Алгоритм ініціації терапії у хворих на артеріальну гіпертензію. АТ — артеріальний тиск; АГ — артеріальна гіпертензія; ІХС — ішемічна хвороба серця; ХХН — хронічна хвороба нирок; УОМ — ураження органів-мішеней

Оптимізація способу життя. Першим етапом в ініціації терапії є рекомендації щодо оптимізації та модифікації способу життя (табл. 1). Ці заходи сприяють зменшенню ризику прогресування АГ і можуть призводити до зниження серцево-судинного ризику.

Медикаментозна терапія. Натепер є п'ять основних класів препаратів для лікування АГ: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів до ангіотен-

зину II (БРА), бета-адреноблокатори (ББ), блокатори кальцієвих каналів (БКК) та діуретики (тіазидні та тіазидоподобні).

З огляду на нові цільові рівні АГ неефективність монотерапії та зниження схильності хворих до лікування пропорційно кількості прийнятих пігулок [6]. Запропонований наступний алгоритм досягнення контролю АГ (рис. 2). Проте одночасне призначення НПЗП та антигіпертензивних засобів може призвести до зменшення

Таблиця 1

Рекомендації щодо зміни стилю життя пацієнтів з АГ або високо-нормальним рівнем АГ

Рекомендація	Клас рекомендації	Рівень доказовості
Обмеження солі до менше ніж 5 г на день	I	A
Обмеження вживання алкоголю на: – менше ніж 14 одиниць на тиждень для чоловіків; – менше ніж 8 одиниць на тиждень для жінок	I	A
Уникнення запою	III	C
Збільшення споживання овочів, свіжих фруктів, риби, горіхів і ненасичених жирних кислот (оливкова олія); низьке споживання червоного м'яса; споживання нежирних молочних продуктів	I	A
Контроль ваги тіла, уникаючи ожиріння (ІМТ понад 30 кг/м ² або окружність талії понад 102 см у чоловіків, понад 88 см у жінок), націлений на здоровий ІМТ (близько 20–25 кг/м ² та об'єм талії менш ніж 94 см у чоловіків і менш ніж 80 см у жінок) для зниження АГ і СС-ризик	I	A
Регулярні аеробні вправи (наприклад, принаймні 30 хв помірної динамічної вправи 5–7 днів на тиждень)	I	A
Відмова від куріння, підтримувальна допомога та направлення на програми відмови від куріння	I	B

Примітка: ІМТ — індекс маси тіла; СС-ризик — серцево-судинний ризик.

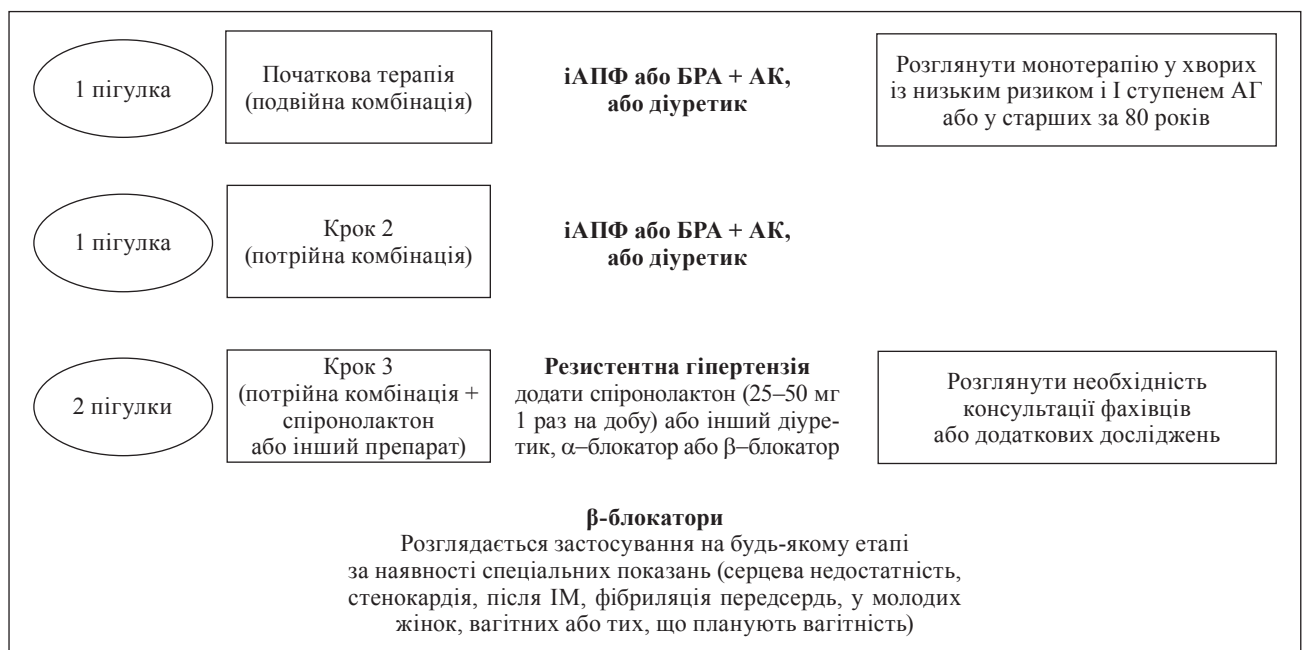


Рис. 2. Стратегія фармакотерапії в пацієнтів із неускладненою АГ (2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension). БРА — блокатори рецепторів ангіотензину II; АК — антагоніст кальцію; ІМ — інфаркт міокарда

антигіпертензивного ефекту внаслідок інгібування синтезу простагландинів або ймовірно підвищення нефротоксичності через зменшення клубочкової фільтрації. Тому необхідно проводити комплексне оцінювання лікарської взаємодії, а також всебічно аналізувати чинники ризику призначення лікарських засобів [7].

Не слід відмінити антигіпертензивну терапію в передопераційному періоді. Навпаки, прийом деяких препаратів зменшує ризик періопераційного інфаркту міокарда та кардіальної смерті.

Захворювання периферичних артерій

Захворювання периферичних артерій (ЗПА) може ускладнювати основну патологію, особливо коли перебігає безсимптомно. Особливу увагу в ортопедичній практиці слід приділяти захворюванню артерій нижніх кінцівок (ЗАНК), оскільки несвоєчасна та невірна діагностика може значно погіршити якість життя та прогноз відновлення пацієнта. У 2017 році вийшли оновлені рекомендації ESC/ESVS, в яких детально розглянуто тактику діагностики та лікування ЗПА, зокрема, ЗАНК.

Оптимальна медикаментозна терапія передбачає профілактичну корекцію чинників ризику, адекватно підбрану фармакотерапію, а також нефармакологічні заходи, такі як припинення куріння, здорове харчування, втрата ваги та регулярні фізичні вправи (табл. 2).

Антитромбоцитарна терапія (АТТ) в разі ЗАНК використовується для попередження небажаних явищ, пов'язаних як із конкретною локалізацією, так і всією серцево-судинною системою (рис. 3). За умов одночасного призначення АТТ і НПЗП або хондромодельювальних препаратів можливе підсилення дії аспірину та клопідогрелю, що може призвести до появи кровотеч шлунково-

кишкового тракту. Тому необхідно регулярно контролювати показники згортання крові та за підозри на кровотечу проводити додаткові дослідження (аналіз калу на приховану кров, ендоскопію дослідження тощо).

Антиліпідемічна терапія. Пацієнтам зі ЗАНК рекомендовано знижувати рівень сироваткових ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) до менш ніж 1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або знижувати їх на 50 % і більше, якщо початковий рівень ЛПНЩ дорівнює від 1,8 до 3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл).

У пацієнтів із переміжною кульгавістю або хронічною ішемією нижніх кінцівок (ХІНК) призначення статинів значно покращує прогноз відновлення [8] й істотно збільшує безболівову та максимальну дистанцію ходьби. Це вказує, що статини зменшують ризик розвитку несприятливих ускладнень, пов'язаних зі ЗАНК. Результати численних досліджень свідчать, що періопераційне використання статинів знижує показники смертності та частоти розвитку інфаркту міокарда протягом 30 днів після операції, а також показники довгострокової смертності й частоти кардіальних ускладнень.

Лікування супутньої АГ. У пацієнтів із гіпертензією краще застосовувати антагоністи кальцію або іАПФ/БРА, через їхній потенційний вплив на дилатацію периферичних артерій. Перевагу верапамілу в подовженні дистанції ходьби в разі ЗАНК доведено в рандомізованому клінічному дослідженні [9]. Через наявність супутніх захворювань, таких як серцева недостатність, деяким пацієнтам зі ЗАНК рекомендовано прийом ББ. Визначено, що прийом ББ, зокрема, небівололу, є безпечним і не чинить негативний вплив на дистанцію ходьби в пацієнтів із проміжною кульгавістю [10].

Таблиця 2

Рекомендації з ведення пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій (ОМТ)

Рекомендація	Клас рекомендації	Рівень доказовості
Відмова від куріння	I	B
Правильне харчування та фізична активність	I	C
Прийом статинів	I	A
Зниження рівня холестерину ЛПНЩ менш ніж 1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або на 50 % і більше, якщо вихідний рівень 1,8–3,5 ммоль/л (70–135 мг/дл)	I	C
Пацієнтам із супутнім діабетом показаний суворий контроль рівня цукру в крові	I	C
Антитромбоцитарна терапія в разі симптоматичної форми ЗПА	I	C ^a
У разі АГ слід підтримувати рівень АТ менш ніж 140/90 мм рт. ст.	I	A
іАПФ і БРА слід використовувати як препарати першої черги ^a в разі супутньої АГ	IIa	B

Примітка: а — блокатори кальцієвих каналів можуть бути використані в представників негроїдної раси; б — доказовість рекомендацій очевидна не для всіх судинних локалізацій, рекомендації специфічні для цієї локалізації, представлена у відповідних розділах. ЛПНГ — ліпопротеїди низької щільності.

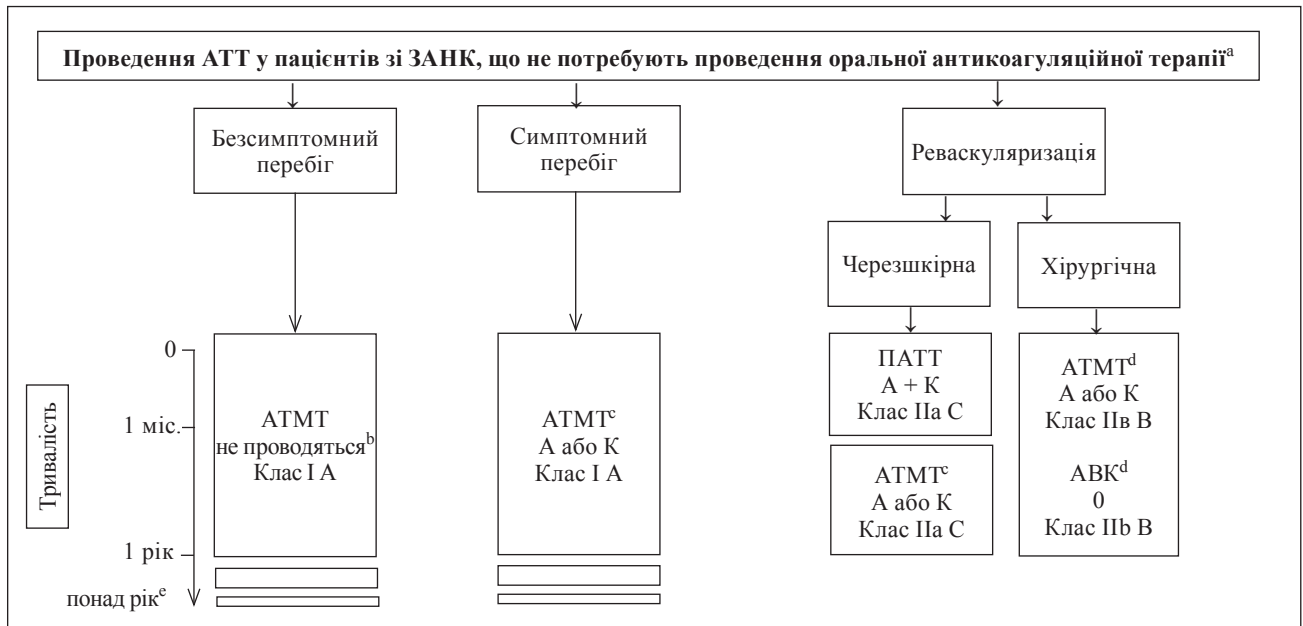


Рис. 3. Проведення АТТ у пацієнтів зі ЗАНК: а — наприклад, супутня фібриляція передсердь або механічний клапанний протез; b — проведення АТМТ обґрунтовано за наявності іншого супутнього атеросклеротичного ураження (наприклад, коронарної хвороби серця); с — проведення ПАТТ у пацієнтів із нещодавно перенесеним гострим коронарним синдромом і/або черезшкірним коронарним втручанням (менше року), стентуванням останньої відкритої коронарної артерії, множинним коронарним атеросклерозом на фоні діабету і неповної реваскуляризації; d — ефективність менш очевидна через подвоєний ризик кровотечі порівняно з АТМТ; e — тривалість залежить від стерпності. АВК — антагоністи вітаміну К, ПАТТ — подвійна антитромбоцитарна терапія

НПЗП-індуковані гастропатії

НПЗП належать до найширше вживаних лікарських засобів. Із плином часу кількість застосовуваних НПЗП істотно зросла, оскільки їх можна придбати і за рецептом, і без нього. Поширеними побічними ефектами від застосування НПЗП є ерозивно-виразкові ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), у першу чергу, гастродуоденальної зони, що отримали міжнародну назву НПЗП-індукованих гастропатій. У 2017 році Українська гастроентерологічна асоціація опублікувала рекомендації щодо стратегії ведення пацієнтів із вказаною патологією [11].

Основні дії щодо профілактики НПЗП-індукованих гастропатій [12] були надані у 2009 р. Американською колегією гастроентерологів (табл. 3).

Серед пацієнтів, які мають виражений ризик розвитку НПЗП-індукованої гастропатії, рекомендовано проводити просвітницьку роботу щодо зміни способу життя, зваженого прийому НПЗП, за можливості — переходу до прийому селективних інгібіторів ЦОГ-2.

Хворим із високим ризиком розвитку гастропатії, які тривалий час (понад 6 міс.) отримують неселективні або селективні НПЗП, рекомендована тривала (6 міс. і більше) гастропротекторна терапія інгібіторами протонної помпи. У резуль-

таті великомасштабного рандомізованого клінічного дослідження пацієнтів з остеоартритом, ревматоїдним артритом і виразками понад 5 мм у діаметрі або наявністю понад 10 ерозій визначено більшу ефективність терапії омепразолом протягом 8 тижнів у лікуванні або профілактиці виразок порівняно з використанням ранітидину або мізопростолу [13].

У інфікованих *H. pylori* пацієнтів, яким уперше призначають тривале застосування НПЗП, рекомендовано своєчасне виявлення й ерадикаційна терапія збудника. У повсякденній практиці, згідно з положеннями Маастріхтського Консенсусу V, ерадикаційна терапія *H. pylori* включає використання інгібіторів протонної помпи в подвійних або $\times 4$ дозах, антимікробні препарати першої та другої лінії (сполуки вісмуту, амоксицилін, метронідазол, кларитроміцин) і резервні антимікробні препарати (левофлоксацин, рифабутин, фуразолідон) [14].

Цукровий діабет 2 типу

Цукровий діабет (ЦД) є не лише медичною, а й соціальною проблемою в усьому світі. Зростання поширеності ЦД 2 типу розглядають як наслідок старіння населення, оскільки після 50 років відбувається зниження толерантності до вуглеводів через зниження чутливості β -клітин

Таблиця 3

Рекомендації щодо профілактики НПЗП-індукованих гастропатій

Рекомендація	Клас рекомендації	Рівень доказовості
Пацієнтам із високим ризиком розвитку гастропатій (наприклад, попередня виразкова кровотеча або множинні чинники ризику ШКТ) слід призначати альтернативну терапію. Якщо протизапальне лікування є абсолютно необхідним, обирати інгібітор ЦОГ-2 у поєднанні з мізопростолом або ІПП у високих дозах	I	B
Пацієнтам із середнім ризиком можна призначати лише інгібітор ЦОГ-2 або традиційні неселективні НПЗП + мізопростол або ІПП	I	B
За відсутності чинників ризику можна використовувати неселективні НПЗП	I	A
Пацієнтам, які також потребують терапії аспірином у низьких дозах за ССЗ, можна призначати напроксен + мізопростол або ІПП	II	C
У разі середнього ризику захворювань ШКТ та високого ризику ССЗ слід обирати напроксен + мізопростол або ІПП. Пацієнтам із високим ризиком захворювань ШКТ і ССР слід уникати використання НПЗП або коксибів, призначити альтернативну терапію	II	C
Усім пацієнтам, незалежно від статусу ризику, які розпочинають тривалу терапію НПЗП, слід розглянути можливість проведення тесту на <i>H. pylori</i> та пройти лікування, якщо тест позитивний	II	A

Примітка: ІПП — інгібітори протонної помпи; ССЗ — серцево-судинні захворювання.

підшлункової залози до інкретинів. Саме з цим фактом пов'язують підвищення рівня постпрандіальної глікемії. У 2019 році American Diabetes Association опубліковано оновлені рекомендації щодо лікування ЦД [15].

Після встановлення діагнозу слід одразу розпочати модифікацію способу життя (дієта, дозовані фізичні навантаження та навчання пацієнта) разом із початком фармакотерапії. Препаратом вибору для лікування ЦД 2 типу залишається метформін 500 мг, 2 рази на день (клас рекомендації А). Препарати інших груп призначають, якщо є непереносимість метформіну. Комбінована терапія з додаванням ліраглутиду (0,6 мг/добу) або дапагліфлазину (5 мг/добу) рекомендована за умов рівня HbA1c на 1,5 % більше норми (клас рекомендації Е). Доведено ефективність цих препаратів у пацієнтів із серцево-судинною патологією. Раннє призначення інсуліну можливе, якщо пацієнт втрачає вагу, є симптоми гіперглікемії або рівень HbA1c понад 10 %, або рівень глюкози в крові 16,7 ммоль/л та вище (клас рекомендації Е). Необхідно пам'ятати, що в разі одночасного прийому метформіну та НПЗП (зокрема, диклофенаку) слід ретельно контролювати рівень глюкози крові через небезпеку гіпоглікемії. При цьому за умов одночасного застосування метформіну й ібупрофену не виявлено зміни фармакокінетичних показників цих діючих речовин.

Не слід відкладати інтенсифікацію лікування пацієнтів із ЦД 2 типу, якщо вони не досягають цілей лікування (клас рекомендації В). Схему

прийому ліків слід регулярно оцінювати (кожні 3–6 міс.) та коригувати за необхідності (клас рекомендації Е).

Запропоновано проводити післяопераційну профілактику гіперглікемічного стану — максимальний цільовий рівень глюкози менше ніж 10 ммоль/л, але не менше ніж 6,1 ммоль/л, за допомогою внутрішньовенної інфузії інсуліну.

Діабетична периферична нейропатія (ДПН)

Безсимптомний перебіг цього захворювання мають 50 % хворих. Невчасна діагностика та недостатній профілактичний догляд призводять до втрати чутливості ніг у пацієнтів, виникнення невропатичного болю і, відповідно, зниження якості життя. Діагностику ДПН проводять у всіх хворих на ЦД 1 типу після 5 років із маніфестації захворювання, а в разі ЦД 2 типу — з моменту діагностики (клас рекомендації В). Терапевтичні стратегії (фармакологічні та нефармакологічні) за умов прогресування захворювання можуть потенційно зменшити біль і поліпшити якість життя. Рекомендації ADA 2019 року включають у себе інформацію щодо лікування невропатичного болю.

Невропатичний біль великої інтенсивності може впливати на якість життя, обмежувати рухомість, спричинювати депресії та соціальну дисфункцію. Не існує переконливих доказів на підтримку контролю глікемії або оптимізації способу життя як терапії невропатичного болю за умов ЦД або переддіабету. Тому ефективними є лише

фармакологічні стратегії лікування [16]. Препаратами першої лінії є прегабалін та дулоксетин.

Прегабалін (середня терапевтична доза 150–600 мг/добу) є найбільш вивченим препаратом для лікування ДПН. У більшості досліджень описано зменшення болю щонайменше на 30–50 %. Проте в пацієнтів із розвинутою рефрактерною ДПН призначення прегабаліну не результативне [17]. Побічні ефекти можуть бути серйознішими в осіб старшого віку та послаблюватися завдяки призначенню менших початкових доз і більш поступового титрування. Також прегабалін може посилювати дію НПЗП. Препарат габапентин також продемонстрував ефективність для контролю болю за умов діабетичної нейропатії, хоча він не затверджений для цього US Food and Drug Administration (USFDA).

Дози 60 і 120 мг/добу препарату дулоксетин виявилися дієвими в лікуванні болю та покращенні якості життя, пов'язаних із ДПН, що доведено в багатоцентрових рандомізованих дослідженнях, хоча деякі з них мали високі показники відсіву.

Слід уникати призначення опіоїдних анальгетиків для лікування хронічного болю, через високий ризик звикання. Хоча препарат тапентадол із пролонгованим вивільненням схвалений USFDA для лікування невропатичного болю, асоційованого з діабетом, нещодавній систематичний огляд та метааналіз, проведений Спеціальною групою з питань невропатичного болю Міжнародної асоціації дослідження болю, виявив, що докази щодо його ефективності в зменшенні невропатичного болю є безрезультатними [18].

Трициклічні антидепресанти, венлафаксин, карбамазепін і препарати місцевої дії — капсаїцин і лідокаїн, хоча і не схвалені USFDA для лікування больової форми ДПН, можуть бути ефективними та призначаються для полегшення симптомів [19].

Висновки

Призначення консервативного лікування має дуже важливе значення для покращення якості життя пацієнта та процесу відновлення. Адекватно підібрана консервативна терапія дозволяє зменшити ризик виникнення перитонічних ускладнень. Кожного року виходять нові рекомендації, які доповнюють та дещо змінюють підходи до лікування пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Global Burden of Disease Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / GBD 2017 Risk Factor Collaborators // *Lancet*. — 2018. — Vol. 392 (10159). — P. 1923–1994. — DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Electronic source]. — 9th ed. — Brussels, Belgium : International Diabetes Federation, 2019. — Available from : <https://www.diabetesatlas.org/en>.
3. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *Journal of Hypertension*. — 2018. — Vol. 36 (12). — P. 2284–2309. — DOI: 10.1097/HJH.0000000000001961.
4. Бильченко А. В. Новые европейские рекомендации по лечению артериальной гипертензии (ESH/ESC, 2018) / А. В. Бильченко // *Здоров'я України*. — 2018. — № 3 (58). — С. 21–23.
5. Subgroup and per-protocol analyses from the Hypertension in the Very Elderly Trial / N. Beckett, R. Peters, G. Leonetti [et al.] // *Journal of Hypertension*. — 2014. — Vol. 32 (7). — P. 1478–1487. — DOI: 10.1097/HJH.000000000000195.
6. Biochemical screening for nonadherence is associated with blood pressure reduction and improvement in adherence / P. Gupta, P. Patel, B. Strauch [et al.] // *Hypertension*. — 2017. — Vol. 70 (5). — P. 1042–1048. — DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09631.
7. Рациональное применение НПВП — баланс эффективности и безопасности (обзор литературы) / М. В. Журавлева, В. Г. Кукуес, А. Б. Прокофьев [и др.] // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. — 2016. — № 6–4. — С. 687–696.
8. Association between statin medications and mortality, major adverse cardiovascular event, and amputation-free survival in patients with critical limb ischemia / G. G. Westin, E. J. Armstrong, H. Bang [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2014. — Vol. 63 (7). — P. 682–690. — DOI: 10.1016/j.jacc.2013.09.073.
9. Effect of verapamil in intermittent claudication A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study after individual dose-response assessment / J. P. Bagger, P. Helligsoe, F. Randsbaek [et al.] // *Circulation*. — 1997. — Vol. 95 (2). — P. 411–414. — DOI: 10.1161/01.cir.95.2.411.
10. Paravastu S. C. Beta blockers for peripheral arterial disease / S. C. Paravastu, D. A. Mendonca, A. Da Silva // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2013. — Vol. 2013 (9). — Article ID: CD005508. — DOI: 10.1002/14651858.CD005508.pub3.
11. Рекомендації Української Гастроентерологічної Асоціації лікарям первинної та вторинної ланки охорони здоров'я з профілактики та лікування НПЗП-індукованих гастропатій [Електронний ресурс] / Г. А. Анохіна, О. О. Бондаренко, А. Е. Дорофеев [та ін.]. — Київ, 2017. — Режим доступу: <https://ukrgastro.com.ua/wp-content/uploads/2017/10/%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8-%D0%A3%D0%93%D0%90.pdf>.
12. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications / F. L. Lanza, F. K. Chan, E. M. Quigley; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology // *The American Journal of Gastroenterology*. — 2009. —

- Vol. 104 (3). — P. 728–738. — DOI: 10.1038/ajg.2009.115.
13. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine vs. Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group / N. D. Yeomans, Z. Tulassay, L. Juhász [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. — 1998. — Vol. 338 (11). — P. 719–726. — DOI: 10.1056/NEJM199803123381104.
 14. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'Morain [et al.]. European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel // *Gut*. — 2017. — Vol. 66 (1). — P. 6–30. — DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
 15. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2019 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. — 2019. — Vol. 42 (Suppl. 1). — P. S90–S102. — DOI: 10.2337/dc19-S009.
 16. Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life: a systematic review / J. M. Waldvogel, S. A. Nesbit, S. M. Dy [et al.] // *Neurology*. — 2017. — Vol. 88 (20). — P. 1958–1967. — DOI: 10.1212/WNL.0000000000003882.
 17. Pregabalin in patients with inadequately treated painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized withdrawal trial / P. Raskin, C. Huffman, C. Toth [et al.] // *The Clinical Journal of Pain*. — 2014. — Vol. 30 (5). — P. 379–390. — DOI: 10.1097/AJP.0b013e31829ea1a1.
 18. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis / N. B. Finnerup, N. Attal, S. Haroutounian [et al.] // *The Lancet. Neurology*. — 2015. — Vol. 14 (2). — P. 162–173. — DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
 19. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association / R. Pop-Busui, A. J. M. Boulton, E. L. Feldman [et al.] // *Diabetes Care*. — 2017. — Vol. 40 (1). — P. 136–154. — DOI: 10.2337/dc16-2042.

Стаття надійшла до редакції 02.11.2020

PRINCIPLES OF PHARMACOLOGICAL THERAPY OF COMORBID DISEASES IN PATIENTS WITH ORTHOPEDIC PATHOLOGY

N. Yu. Prytula, I. F. Fedotova, I. V. Korzh

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

✉ Nataliya Prytula: natpryt@ukr.net

✉ Inga Fedotova, Doctor in Medical Sci.: ibolokadze@ukr.net

✉ Iryna Korzh, PhD: ikorzh@ukr.net